UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 87

FACULTE DE MEDECINE

LES

# INFECTIONS A TÉTRAGÈNES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

**Le 18 Juillet 1911**

PAR

**Jean LIVINEC**

Né à Morlaix (Finistère), le 5 décembre 1884

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Examinateurs de la Thèse**

CARRIEU, Professeur, *Président.*
DUCAMP, Professeur
LAGRIFFOUL, Agrégé
LEENHARDT, Agrégé
*Assesseurs.*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
MONTANE, SICARDI ET VALENTIN, SUCCESSEURS
Rue Ferdinand Fabre et Quai du Verdanson

1911

LES

# INFECTIONS A TÉTRAGÈNES

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 87

FACULTE DE MEDECINE

LES

# INFECTIONS A TÉTRAGÈNES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

**Le 18 Juillet 1911**

ACAD.
LAROCHE
BIBL.

PAR

**Jean LIVINEC**

Né à Morlaix (Finistère), le 5 décembre 1884

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Examinateurs de la Thèse**

CARRIEU, Professeur, *Président.*
DUCAMP, Professeur
LAGRIFFOUL, Agrégé
LEENHARDT, Agrégé

*Assesseurs.*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
MONTANE, SICARDI ET VALENTIN, SUCCESSEURS
Rue Ferdinand Fabre et Quai du Verdanson

1911

# PERSONNEL DE LA FACULTÉ

## Administration

| | |
|---|---|
| MM. MAIRET (✲) | DOYEN. |
| SARDA | ASSESSEUR |
| IZARD | SECRÉTAIRE. |

## Professeurs

| | |
|---|---|
| Clinique médicale | MM. GRASSET (✲). Chargé de l'enseig[t] de pathol et thérap. génér |
| Clinique chirurgicale | TEDENAT (✲). |
| Thérap utique et matière médicale | HAMELIN (✲). |
| Clinique médicale | CARRIEU. |
| Clinique des maladies mentales et nerveuses | MAIRET (✲). |
| Physique médicale | IMBERT. |
| Botanique et histoire naturelle médicales | GRANEL. |
| Clinique chirurgicale | FORGUE (✲) |
| Clinique ophtalmologique | TRUC (✲). |
| Chimie médicale | VILLE. |
| Physiologie | HEDON. |
| Histologie | VIALLETON. |
| Pathologie interne | DUCAMP. |
| Anatomie | GILIS (✲). |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie | ESTOR. |
| Microbiologie | RODET. |
| Médecine légale et toxicologie | SARDA. |
| Clinique des maladies des enfants | BAUMEL. |
| Anatomie pathologique | BOSC. |
| Hygiène | BERTIN-SANS (A). |
| Pathologie et thérapeutique générales | RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la clinique médicale. |
| Clinique obstétricale | VALLOIS. |

*Professeurs adjoints :* MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

*Doyen honoraire :* M. VIALLETON.

*Professeurs honoraires :* MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT.

*Secrétaire honoraire :* M. GOT.

## Chargés de Cours complémentaires

| | |
|---|---|
| Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées | MM. VEDEL, agrégé. |
| Clinique annexe des maladies des vieillards | VIRES, agr. lib. (ch. de c.) |
| Pathologie externe | LAPEYRE, agr. l. (ch. de c.) |
| Clinique gynécologique | DE ROUVILLE, prof.-adj. |
| Accouchements | PUECH, profes.-adjoint. |
| Clinique des maladies des voies urinaires | JEANBRAU, a. l. (ch. de c.) |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie | MOURET, profes.-adj. |
| Médecine opératoire | SOUBEYRAN, agrégé. |

## Agrégés en exercice

| | | |
|---|---|---|
| MM. GALAVIELLE. | MM. LEENHARDT. | MM. DELMAS (Paul). |
| VEDEL. | GAUSSEL. | MASSABUAU. |
| SOUBEYRAN. | RICHE. | EUZIERE. |
| GRYNFELTT (Ed.). | CABANNES. | LECERCLE. |
| LAGRIFFOUL. | DERRIEN. | FLEIG, chargé des fonct. |

## Examinateurs de la thèse :

| | |
|---|---|
| MM. CARRIEU, *président.* | MM. LAGRIFFOUL, *agrégé.* |
| DUCAMP, *professeur.* | LEENHARDT, *agrégé.* |

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON GRAND-PÈRE VÉNÉRÉ

MONSIEUR A. LE GOAZIOU

ET

A MA TANTE

MADEMOISELLE ANNA LE GOAZIOU

Témoignage de mon affectueuse reconnaissance pour les preuves touchantes de tendresses et de dévouement, dont j'ai été constamment l'objet de leur part.

A MON FRÈRE

Gage de ma profonde affection.

A TOUS MES PARENTS ET A MES AMIS

J. LIVINEC

## A Monsieur le Docteur ANGLADA

CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Nous le remercions des excellents conseils qu'il a bien voulu nous donner pour la mise au point de ce travail.

## A MON JURY DE THÈSE

## A Monsieur le Professeur CARRIEU

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Qu'il nous soit permis de lui adresser l'expression de notre respectueuse gratitude pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

J. LIVINEC.

LES

# INFECTIONS A TÉTRAGÈNES

## INTRODUCTION ET HISTORIQUE

A côté des grandes infections, généralisées ou non, déterminées par des micro-organismes toujours en état de virulence accentuée, on rencontre en clinique des affections moins fréquentes dont l'agent infectieux, généralement peu nocif, n'a réalisé un tableau pathologique qu'à l'occasion de circonstances rares, tenant soit à l'individu, soit au microbe lui-même exceptionnellement doué d'un pouvoir toxique anormal. Alors qu'habituellement son action toxi-infectieuse ne lui donne dans une maladie qu'un rôle nul ou épisodique, il arrive parfois à dominer ou à créer la maladie elle-même, passant au rang non plus de facteur secondaire, mais d'élément essentiel et primitif.

Le tétragène peut être rangé dans cette dernière catégorie.

C'est un microbe que l'on rencontre d'habitude comme manifestation d'infection secondaire, et c'est du reste dans des cavernes tuberculeuses que Koch l'avait découvert associé à d'autres infections banales. On le trouve ainsi dans les suppurations qui se prolongent, chaque fois

qu'une collection purulente tend à s'infecter secondairement. Il n'imprime alors à la maladie aucune allure caractéristique, c'est un épiphénomène, et ce ne sont pas de tels faits que nous étudierons dans notre thèse. Nous n'envisageons ici que les cas plus rares et seuls véritablement intéressants, où le malade est porteur d'une véritable infection à tétragène.

De tels cas sont rares, disions-nous ; pourtant le nombre d'observations de septicémies ou de pyohémies tétragéniques est déjà appréciable ; le tétragène devait prendre en pathologie humaine une place beaucoup plus grande qu'on ne l'avait soupçonné tout d'abord. Il nous a semblé bon de réunir la littérature médicale relative à cette question, et de tracer un tableau d'ensemble que nous n'avons pas retrouvé en dépouillant les observations que nous avons pu recueillir.

L'histoire d'une malade, traitée dans le service de M. le Professeur Carrieu pour une infection à tétragènes, a été le point de départ de cette étude ; nous l'avons entreprise sur les conseils de M. Anglada, chef de clinique, qui nous a donné l'observation originale que l'on retrouvera dans le cours de cette thèse et a bien voulu nous aider dans l'étude de cette question.

En rapprochant les uns des autres les différents cas publiés nous tenterons donc une étude d'ensemble des manifestations diverses que le tétragène détermine dans l'organisme humain. Il est assez aisé de tracer dès maintenant les grandes lignes de son histoire.

C'est en 1881 que Koch découvrait dans les crachats des phtisiques un germe particulier à qui Gaffky à la suite d'un isolement obtenu chez la souris donnait le nom de tétragène. On le considéra d'abord comme un simple saprophyte des cavités buccales et nasales. Miquel avait,

du reste, constaté sa présence parmi les organismes vivants de l'atmosphère. Vignal en 1881, Miller en 1889, Podbielsky en 1890, ne lui accordent que ce simple rôle.

Mais, par la suite, on s'aperçut que cet élément, en général inoffensif, pouvait devenir véritablement virulent et par ce fait même prendre en pathologie une place plus élevée. Karlinski le rencontre dans des suppurations, chez l'homme dans une proportion de 6 sur 200 et chez l'animal de 19 sur 150. Ce sont du reste de préférence des suppurations péribuccales comme en témoignent les cas de Park, Steinhaus, Kapper. Boschi et Bellei le signalent dans des pustules développées sur la main d'un vétérinaire qui avait examiné la bouche d'un cheval ; Klebs le retrouve dans la variole. Son rôle pathologique se précise ; Dieulafoy, Apert, Lartigau, Carrière décrivent les angines à tétragènes, les unes constituant de simples inflammations locales pharyngoamygdaliennes, les autres étant le point de départ possible de l'infection tétragénique généralisée.

Dans certains cas l'angine revêt une physionomie clinique assez différenciée, c'est l'angine sableuse, le pharynx étant recouvert d'une multitude de petits grains saillants et isolés qui permettent de les comparer à des grains de sable.

On décrit ensuite, et ceci cadre étroitement avec l'étude que nous faisons ici, les infections tétragéniques généralisées et les observations sont encore trop peu nombreuses et trop disparates pour donner lieu à une description d'ensemble mais il est permis de les ramener schématiquement à deux grands groupes, l'infection localisée, l'infection généralisée.

L'infection pyohémique est signalée de préférence, la présence du tétragène dans le pus étant microscopique-

ment facile à vérifier. C'est dans ce groupe que l'on doit réunir les faits de pyarthroses de Chauffard, Ramond, Faisans, le Damany, de pleurésies purulentes de Carrière, le Damany, Oettinger, Malloizel, Josué, Lian, Achard, Castaigne, de péritonites suppurées de Bosc, Pane, de méningite de Bezançon et Lepage, de suppurations pulmonaires de Delcarde, de Carrière, Bosc, d'endocardite végétante de Chauffard, Ramond, Sever Sterling, Gaucher, Dufour, Leclerc, Lesieur, Mouriquand, Pincherle, etc.

Dans d'autres cas, l'infection sanguine vérifiée par des hémocultures positives prend l'allure d'une septicémie grave s'accompagnant ou non de pyohémies. Et dans la septicémie pure la découverte de l'agent infectieux dans le sang permet seule le diagnostic. Mya et Trambusti le retrouvent chez deux enfants atteints d'affection fébrile avec anémie intense ; Fornaca identifie ainsi un cas de pseudo-paludisme. Ce sont de préférence des symptômes d'infection grave qui dominent avec températures élevées, arthralgies, réactions pleurales légères, éruptions cutanées. La septicémie tétragénique est décrite par Netter, Chauffard, Ramond, elle évolue tantôt à la façon d'une grippe avec frissons, céphalée, nausées, vomissements, douleur, courbature, fièvre ; tantôt à la façon d'une typhoïde ou même d'une infection cholériforme. Elle simule l'infection puerpérale streptococcique dans l'observation de Looten et Loui. Elle semble jouer un rôle encore imprécisé dans le purpura rhumatoïde comme l'indiquent une observation caractéristique de Roger et Trémolières et celle déjà signalée de Looten et Loui. On a pu l'identifier comme facteur de la leucémie (Allain). On le voit, les manifestations septicémiques et septicopyohémiques sont, somme toute, en nombre appréciable

mais pas assez nombreuses pourtant pour déterminer des classifications pathologiques bien fournies.

On peut encore signaler les communications récentes de Roger, Oettinger, Josué, Kirmisson, Marini, Rendu, Saquepey, Brissaud, Brugnola, Pincherle, Rosenthal, Vincent, etc. et enfin les cas d'infection sanguine associé à la tuberculose, comme dans les cas de Faisans et Damany et de Mattirolo.

Tels sont les éléments essentiels et les principales observations qu'il faut de préférence retenir dans l'histoire jeune encore de l'infection généralisée et localisée à tétragènes. Au point de vue expérimental, on ne peut terminer cette vue d'ensemble sans rappeler l'étude remarquable due à la collaboration de Bosc et Galavielle en 1901.

## ÉTIOLOGIE

Nous étudierons en deux paragraphes principaux : 1° l'agent étiologique de la maladie ; 2° les portes d'entrées.

### 1° Agents infectieux

Nous serons volontairement très bref en ce qui concerne les caractéristiques microbiologiques du tétragène et nous n'en décrirons par conséquent que ce qu'il est essentiel d'en connaître.

On doit tout d'abord bien mettre en évidence une notion applicable à d'autres éléments microbiens, streptocoques et staphylocoques par exemple : il n'y a pas un tétragène mais des tétragènes formant par suite une variété un peu disparate que l'on établit par comparaison avec le premier élément découvert par Koch et isolé par Gaffky. Les effets cliniques ne paraissent pas, tout au moins à l'heure actuelle, dépendre de telle ou telle de ces formes.

Et l'on peut aussi décrire les espèces suivantes.

a) *Micrococcus tetragenus Gaffky*. — Il se présente différemment suivant que l'on considère les exsudats, les suppurations, ou les cultures. Dans le premier cas il prend la forme classique de coccus sphériques groupés en

tétrades, entourés parfois d'une sorte d'enveloppe gélatineuse assimilable à une capsule. En culture la capsule fait défaut, la disposition en tétrades est rare, on trouve des groupements très irréguliers que Bosc et Galavielle ont bien mis en évidence dans leur mémoire et qui se rattachent les uns aux autres par des lignes de démarcation plus ou moins prononcées : tétrades atypiques, coccus isolés, diplocoques, etc.

Ces éléments n'ont ni spores ni cils et prennent le gram. Ils sont facultativement aérobies ou anaérobies, et cultivent à 37° sur les milieux actuellement employés en bactériologie. Nous signalons les caractères principaux : dépôt épais et visqueux dans le bouillon qui devient rapidement alcalin ; colonies punctiformes d'un blanc porcelaine sur la gélatine qui n'est pas liquéfiée, culture visqueuse sur sérum, pas de coagulation du lait, colonies visqueuses sur pomme de terre.

La virulence est très variable. On l'expérimente sur le lapin, le cobaye, la souris blanche qui paraît demeurer l'animal réactif de choix puisqu'on obtient sa mort en 24 heures après l'inoculation sous-cutanée. Il se produit une véritable septicémie, avec infection sanguine prédominant dans la rate, le foie, les reins, comparable à l'action du pneumocoque chez le même animal.

Tel est le tétragène de Gaffky ; on en connaît principalement trois modalités différenciées par l'aspect un peu variable des colonies : le *tetragenus griseus* identifié par Gaffky et qui répond exactement au type que nous venons de décrire ; le *tetragenus albus* isolé par Boutron qui acidifie légèrement le lait ; le *tetragenus aureus* qui rend le lait coagulable par la chaleur ainsi que l'ont montré Achard et Gaillard. Leur virulence respective n'est pas fixe et varie suivant les individus avec la même espèce.

b) *Micrococcus tetragenus subflavus* — C'est Von Besser qui l'a isolé du mucus nasal. Sur agar il donne des colonies profondes vert foncé, punctiformes, irrégulières ; à la surface il ressemble beaucoup au staphylocoque pyogenes aureus.

c) *Micrococcus tetragenus citreus.* — Isolé par Vincenzi d'une adénite sous-maxillaire suppurée, il exerce sur les milieux gélatinés, sinon une véritable liquéfaction, tout au moins un ramollissement appréciable. Finlay et Sternberg en séparent une nouvelle espèce sous le nom de micrococcus tetragenus febris flavæ, ou encore micrococcus tetragenus versatilis seu variabilis.

d) *Micrococcus tetragenus versatilis seu variabilis.* — Jaune crème ou jaune citron, c'est sur la gélatine qu'on retrouvera ses propriétés caractéristiques plus marquées que chez le citreus de Vincenzi : la liquéfaction. Au bout de quelques jours les colonies jaunâtres liquéfient en forme de coupe, et dans les ensemencements en piqûres on trouve au fond du tube une masse visqueuse blanc ou jaune sale. Les microbes de Ramond et Chauffard et de Sever Sterling s'en rapprochent ; ce dernier coagule le lait

e) *Micrococcus tetragenus nobilis ventriculi* (Mendoza). — Tétragène non liquéfiant formant sur gélatine des colonies superficielles à contenus bien définis, de couleur blanc sale, légèrement granuleuses.

f) *Micrococcus tetragenus concentricus* (Schenck). — Caractérisé par son caractère spécial de former des anneaux concentriques à la surface des milieux nutritifs,

et particulièrement sur gélatine, sous l'influence de la lumière. A l'obscurité cette propriété est nulle ou restreinte. Virulence douteuse.

g) *Tetracoccus buccalis*. — Isolé par Roger de la gorge d'angineux simples ou de scarlatineux, son identification tétragénique est encore douteuse. Morphologiquement et en milieux de cultures il est essentiellement polymorphe, passant de l'aspect en tétrade classique encapsulée ou non à celui de diplocoques pseudo-gonococciques, ou de zooglées en amas. On peut artificiellement créer ces différentes modalités en multipliant ou en modifiant les milieux de culture.

h) *Tetragenus ruber*. — Roger et Trémolières l'ont isolé et identifié sur divers milieux, dont le plus important est la pomme de terre qui constitue le milieu type de différenciation. Le premier jour on trouve un enduit rose, clair, uniforme qui tapisse la surface ensemencée ; cet enduit s'étend et devient rouge clair le second jour ; rouge vif, le troisième ; rouge grenat, le quatrième.

Il a depuis été signalé par Saquepey.

Le tétragène identifié par le docteur Anglada ne s'écarte du Gaffky que par le ramollissement très léger et tardif de la gélatine. Celui de Laignel-Lavastine et Baufle tient à la fois du citreus de Vincenzi et du versatilis. Il existe certainement d'autres intermédiaires.

Telles sont, aussi brièvement que possible, énumérées les différentes espèces de tétragènes. Il est inutile sans doute d'en constituer une classification ; pourtant nous emprunterons le tableau suivant à Roger et Trémolières. Il résume les quelques données que nous venons de fixer, et qui sont forcément incomplètes.

A. *Tétragènes ne liquéfiant pas la gélatine.*

Micrococcus tetragenus griseus (Koch et Gaffky).
— — albus (Boutron).
— — aureus (Boutron).
— — subflavus (Von Besser).
— — ruber (Roger et Trémolières).
— — zoogleicus (Roger, Bezançon et De Joug).
— — mobilis ventriculi (Mendoza).
— — concentricus (Schenk).

B. *Tetragènes ramollissant la gélatine.* — Micrococcus tetragenus citreus (Vincenzi).

C. *Tétragènes liquéfiant la gélatine.* Micrococcus tetragenus versatilis (Finlay, Strenberg); Micrococcus tetragenus septique de Chauffard et Ramond.

D. *Tetragènes liquéfiant la gélatine et coagulant le lait.* — Tetragenus septicus de Sever Sterling.

Cette classification est plus intéressante pour le bactériologiste que pour le clinicien qui n'y cherche somme toute qu'un rapport entre les espèces et leur virulence respectives. Il semble que ce rapport n'existe pas nettement, tout au moins chez l'animal en expérience.

Bosc et Galavielle ont isolé des toxines tétragéniques. Il semble que ce soit surtout des poisons solubles d'origine extraprotoplasmique ou exotoxines, puisqu'ils les obtiennent par filtration sur bougie. En injections sous-cutanées, intra-veineuses, intra-péritonéales, chez la souris, le cobaye, le lapin, on obtient des effets toxiques variables suivant l'animal et la dose injectée. En général,

comme nous avons déjà eu l'occasion de le mentionner, c'est la souris qui constitue l'animal de choix.

Mais si l'on se rapporte aux observations mentionnées, on s'aperçoit que suivant le malade le tétragène incriminé peut présenter une virulence très variable et les résultats expérimentaux sont loin de cadrer étroitement avec l'intensité des phénomènes généraux ou locaux présentés par le malade. Dans une observation de Chauffard et Ramond l'effet virulent était très accentué pour la souris et le cobaye. Le tétragène de Gaffky, très virulent pour la souris et le cobaye, l'est beaucoup moins pour le lapin. Le micrococcus tetragenus mobilis ventriculi n'a donné pour la souris que des résultats douteux. Le tétracoque de Roger n'est pas pathogène pour le cobaye, l'est fort peu pour la souris, et il faut une dose de toxine très élevée pour déterminer des accidents chez le lapin. Le microbe isolé par Bosc dans une infection choléri forme et injecté au lapin le plonge rapidement dans le collapsus et l'hyperthermie finale. Celui de Josué et Lian a pour la souris des effets d'autant plus nets que son action demeure nulle pour le cobaye et le lapin.

Roger et Trémolières n'ont obtenu avec le tetragenus ruber aucune action toxique, les animaux survivent. Et pourtant chez certains on a essayé d'exalter la virulence par association du bacillis prodigiosus.

Pas de virulence dans les observations de Oettinger et Malloizel, de Debove, de Faisans et le Damany qui représentent pourtant des types cliniques de septicémie grave.

Ici apparaît donc très nette l'influence réciproque de l'agent infectieux et de l'organisme humain où il va cultiver *in vitro*, et ici semble prédominant le rôle du terrain normal ou pathologique.

## II. Voies d'entrées du microorganisme

Pour étudier les voies d'entrées du microorganisme, il faut se rappeler qu'il existe normalement dans l'air de l'atmosphère (Miquel) et que c'est de plus un biophyte sinon habituel, tout au moins assez fréquent de la bouche et des fosses nasales. On peut encore le retrouver dans le vagin, ce qui explique l'origine génitale que l'on retrouve dans certaines observations. Dans certains cas la porte d'entrée échappe et il faut se contenter d'hypothèse.

Il semble que souvent ce soit par l'intermédiaire des muqueuses linguale, buccale, pharyngée que se fait l'infection, et c'est certainement le procédé habituel des angines rapportées par Dieulafoy, Apert, Lartigau, Carrière. Dans les observations de Monnier et de Deléarde, c'est aussi par un mécanisme identique. Il y a hypervirulence d'un tétragène saprophyte, hôte habituellement inoffensif de la bouche ; de l'amygdale enflammée l'élément infectieux pourra envahir le torrent sanguin. Dans certaines observations, comme celles de Chauffard et Ramond, la coexistence d'une ulcération linguale et de tétragènes buccaux montre bien le mécanisme probable de l'infection.

Dans l'inflammation pulmonaire, comme la bronchopneumonie rapportée par Deléarde, l'infection tétragénique buccale a gagné les voies pulmonaires supérieures puis les fines ramifications des petites bronches. C'est probablement encore par inflammation pulmonaire purulente que se réalise l'inflammation avec suppuration, dans la pleurésie de Faisans et le Damany. Dans d'autres cas la réaction pleurale, fréquente en somme avec le

tétragène n'est que la manifestation secondaire d'une septicémie. On retrouvera ce processus dans des observations de Chauffard et Ramond, Achard et Castaigne, Faisans et le Damany, Benoît, Fornaca, Luiggi, etc. Dans l'observation de Castaigne et Achard la porte d'entrée primitive est représentée par un écrasement de jambe. La voie intestinale est notée par Bosc ; l'infection cholériforme était probablement consécutive à une déglutition de crachats à contenu tétragénique.

Enfin l'origine génitale est réalisée dans deux observations, celle de Josué et Lian, celle de Looten et Loui, où le curettage a probablement joué le rôle essentiel. Chez notre malade dont la peau fissurée, craquelante, présentait de multiples portes d'entrée ouvertes à une infection, c'est par la voie cutanée que s'est probablement faite l'infection. Sa première manifestation locale est comme dans un cas parallélisable de Boschi et Bellei : une adénite inguinale.

Telles sont les quelques données que l'on peut rassembler sur l'agent et les portes d'entrée des infections à tétragènes.

## SYMPTOMATOLOGIE

Nous passons directement à la symptomatologie, sans étudier les lésions anatomiques déterminées par le tétragène, lesions variées qui n'ont rien de spécifique en général.

Dans l'état actuel des choses, il serait prématuré de tracer une symptomatologie d'ensemble des infections à tétragènes. Leur polymorphisme permet tout au plus de distinguer des formes localisées, des formes généralisées septicémiques prenant suivant les cas tels ou tels organes. Et c'est le plan schématique que nous suivrons, avec les inconvénients que comporte toujours une division schématique, mais il est impossible de faire mieux.

Nous laissons de côté les cas cliniques où la présence de tétragènes secondaires n'ajoute au tableau de la maladie aucune caractéristique particulière. Un tuberculeux qui dans l'infection polymicrobienne de ses crachats renferme quelques tétragènes n'est pas vraisemblablement atteint d'infection tétragénique. Nous ne donnons dans cette thèse que le résumé des observations, mais nous avons soigneusement noté les traits essentiels de chacune d'elles.

## I. INFECTIONS A TÉTRAGÈNES LOCALISÉES

A) *Abcès, collections purulentes du tissu cellulaire, des muscles.* — Mentionnons sans y insister davantage les abcès dentaires de Park, Kapper, Steinhaus, les abcès de Karlinski, abcès froid de Boutron ; abcès tuberculeux du nez de Vangel ; l'abcès du sein de Monnier où l'agent pathogène est vraisemblablement apporté par la bouche d'un nourrisson ; les vésico-pustules de Boschi et Bellei.

Blanc et Peju ont donné dans la *Loire médicale* l'unique observation de suppuration musculaire localisée.

**Myosite suppurée à tétragènes**, Blanc et Peju, *Loire Médicale*, 15 octobre 1907 (Résumée)

Apparition chez une femme de 25 ans de phénomènes douloureux dans la région du biceps, tuméfaction mal délimitée, sans fluctuation, caractère d'une collection froide. Pas d'amyotrophie. Mobilisation limitée.

Incision : pus jaunâtre, épais, bien lié.

Examen de laboratoire : tétragènes encapsulés dans le pus ; cultures ayant les caractères du tétragène de Gaffky.

B) *Angines à tétragènes.* — C'est une des premières formes d'infection tétragéniques décrites ; tantôt c'est un syndrome angineux simple, prenant par ses signes physiques quelques caractères particuliers, l'angine sableuse par exemple. Tantôt il y a des signes d'autre infec-

tion locale surajoutée comme dans les observations d'Apert où à l'angine s'ajoute la pleurésie ; tantôt ce sont de véritables septicémies où l'hémoculture étant positive, la manifestation angineuse semble n'être qu'une simple porte d'entrée. Une observation de Faisans et de Damany est particulièrement édifiante à cet égard, l'intensité des phénomènes fait que nous ne la détaillerons qu'avec d'autres formes graves aussi, et généralisées.

Voici, résumées, toutes les observations d'angines primitives ou secondaires à tétragènes ; certaines s'accompagnent de réaction pleurale légère.

**Angines à tétragènes**, Dieulafoy et Apert, Société de Biologie, 1898. (Résumée)

Homme, qui est pris subitement de fièvre, malaise, point de côté, pleurésie droite. Angine granuleuse, donnant aux amygdales l'impression d'être recouvertes de sable. Peu d'hypertrophie amygdalienne, pas de ganglions.

Diplocoques et tétragènes. Cultures visqueuses blanchâtres composées de tétragènes sur gélose.

**Angines à tétragènes**, Dieulafoy et Apert, Société de Biologie, 1898 (Résumée)

Homme qui entre à l'hôpital pour pleurésie L'épanchement une fois tari, il est pris d'une angine folliculaire. On isole du tétragène qui tue la souris en 24 heures.

**Angines à tétragènes**, Dieulafoy et Apert, Société de Biologie, 1898. (Résumée)

Homme entré pour phénomènes grippaux avec frottements pleuraux. Angine légère. On isole de la gorge un tétragène inoffensif pour la souris.

**Angines à tétragènes,** Lartigau, Philadelphia Journal. 1899.
(Résumée)

Deux observations d'angine pseudo-membraneuse. Début brusque dans les deux cas par une inflammation de l'amygdale gauche, rapidement diphtéroïde, avec propagation consécutive à tout le pharynx. Durée 5 jours Tétragène en examen direct et en culture.

**Angines à tétragènes,** Odilon Martin, Indépendance Médicale, 1898.
(Résumée)

Enfant de 4 mois, enrhumé depuis quelques jours, pris subitement de dyspnée intense avec symptomatologie de faux croup ; exsudat grisâtre tapissant toute l'arrière-gorge. Guérison rapide. On obtient des cultures pures de tétragènes.

**Angines à tétragènes,** Carrière, Revue de Médecine, 1902.
(Résumée)

Enfant de 7 ans. Brusquement céphalalgie, fièvre à 38°, diarrhée, abattement, arrière-gorge enflammée avec pus, prise ganglionnaire.

Le lendemain on constate, sur les amygdales et les piliers, des îlots crémeux, se détachant facilement. Ils renferment du tétragène. Guérison assez rapide.

**Angines à tétragènes,** Carrière, Revue de Médecine, 1902.
(Résumée)

Enfant de 3 ans 1/2. Brusquement : céphalée, fièvre à 38°4, vomissements, douleur angineuse. Gorge rouge avec inflammation et voile de muco-pus. Le lendemain : îlots lenticulaires crémeux qui renferment du tétragène dont on obtient des cultures pures. Les jours suivants diminution de l'exsudat. Guérison assez rapide.

**Angines à tétragènes,** Carrière, Revue de Médecine, 1902.
(Résumée)

Enfant de 6 ans 1/2. Brusquement : céphalalgie, frissons, douleur de la région amygdalienne. D'abord, rougeur des amygdales,

puis apparition d'îlots lenticulaires crémeux et sibilants. Adénopathie, température élevée, tachycardie, convalescence lente. Tétragènes isolés de la gorge.

**Angines à tétragènes**, Carrière, Revue de Médecine, 1902.
(Résumée)

Enfant de 10 ans, début par embarras gastrique, vomissements, diarrhée, température élevée. Douleur de la gorge avec inflammation diffuse où l'on retrouve des tétragènes dont on obtient des cultures. Secondairement apparition d'îlots crémeux. Guérison lente.

**Angines à tétragènes**, Carrière, Revue de Médecine, 1902.
(Résumée)

Enfant de 4 ans 1/2. Début brutal par céphalée, frissons, anorexie, soif vive, température élevée, ganglions sous-maxillaires. Gorge tapissée de fausses membranes contenant tétragènes et pneumocoques. Seul le tétragène a poussé en culture. Evolution assez rapide, avec adénopathie persistante.

**Angines à tétragènes**. Carrière, Revue de Médecine, 1902.
(Résumée)

Enfant de 7 ans. Début par frissons, courbature, douleur de gorge avec adénopathies. Fausses membranes tapissant le pharynx, les amygdales, le voile du palais. Isolement du tétragène. Guérison rapide.

**Angines à tétragènes**, Carrière, Revue de Médecine, 1902.
(Résumée)

Enfant de 7 ans. Début par angine, fièvre élevée, infection forte. Adénopathie, angine à fausses membranes, dont on isole le tétragène. Guérison rapide.

Les tétragènes isolés par Carrière dans ces différentes observations, alcalinisent le bouillon et donnent un dépôt

visqueux. Colonies blanchâtres sur gélose. Pas de liquéfaction de la gélatine. Virulence assez marquée pour les animaux de laboratoire.

**Angines à tétragènes**, Guillain et Rendu, Société Méd. des Hôpitaux, 1907. (Résumée)

Femme de 20 ans, brusquement prise par une angine avec fausses membranes sur l'amygdale gauche, adénopathie, céphalée. Ulcération sous la fausse membrane blanche. L'amygdale est indurée et volumineuse. Un mois et demi après, apparition d'une éruption cutanée de nature syphilitique Sous l'influence du traitement approprié, les phénomènes régressent.

*Examen de laboratoire* : Tétragènes isolés de l'amygdale, donnant sur gélose des colonies blanchâtres. Virulence pour la souris et le cobaye. Pas de résultats avec le lapin. Agglutination de la culture par le sérum de la malade au 1/15.

Lorsqu'on détaille les observations que nous venons de résumer, on voit qu'il y a, en somme, trois sortes d'angines : l'une d'elles serait vraiment caractéristique et paraît mériter le nom que lui attribue Dieulafoy, d'angine sableuse. On voit sur le pharynx, le voile du palais, les amygdales, une multitude de petits grains isolés, saillants, gros comme des grains de sable, le tout s'étendant sur un fond rouge vif.

Il semble que cet aspect pathognomonique ne soit pas fréquent et des observations recueillies par Lartigau, ou encore par Carrière dans une petite épidémie, montrent particulièrement deux types.

Le premier ou érythopultacé débute brusquement par des troubles gastriques, de la fièvre, de la dysphagie. Il est caractérisé par une vive rougeur de la gorge avec tuméfaction des amygdales. Rapidement apparaissent de petits îlots pultacés. L'affection dure deux ou trois jours ;

ne subsistent que de l'hypertrophie des ganglions sous-maxillaires, une légère anémie, un peu de tachycardie.

Le second, ou type à fausses membranes, ou encore diphtéroïde, comprend les dernières observations de Carrière et celles de Lartigau. La fièvre, d'abord légère, s'élève rapidement ; apparaissent des fausses membranes dont la blancheur crémeuse est à souligner. Elles adhèrent et font saigner la muqueuse ulcérée lorsqu'on les détache. Mais leur désintégration est rapide et il ne persiste qu'une adénopathie assez prononcée. L'angine décrite par Guillain étant formée d'association de tétragènes et de spirochetes, le rôle étiologique du premier reste bien secondaire.

Nous n'insisterons pas davantage sur ces formes d'infections tétragènes légères, qui, ainsi qu'on l'a vu, comportent un bon pronostic et ne dépassent pas les limites d'une infection localisée.

c) *Localisations pleurales.* — On peut diviser ces manifestations pleurales dues à l'action du tétragène en deux classes principales. Dans la première l'épanchement pleural prédomine au point de vue clinique et constitue la part la plus importante de la maladie qu'il y ait ou non envahissement sanguin par le microbe.

Dans l'autre, il n'est plus qu'une des manifestations d'un état général infectieux qui a retenti sur plusieurs organes. Il est souvent noyé dans l'ensemble symptomatique, ne joue plus le rôle essentiel et peut se ranger par suite dans les infections septicopyohémiques à tétragènes. Il est sans doute un peu contestable d'établir ces deux catégories dont les termes de transition peuvent paraître parfois bien légers, mais cette division doit

pourtant être maintenue pour la clarté des faits. Nous ne nous occuperons ici que de la première classe.

L'épanchement pleural à tétragènes offre-t-il, toute considération bactériologique mise à part, une physionomie un peu particulière qui permette de lui donner une place spéciale en clinique ? Il ne le paraît pas.

Ce peut être une réaction pleurale simple, un épanchement très peu abondant, complication ou infection secondaires à une angine comme nous en avons déjà vu des observations. En général l'épanchement est purulent, particulièrement dans les formes septicémiques.

Comme forme purement locale, il faut signaler les observations de Netter, de Dieulafoy et d'Apert, déjà indiquées, de Carrière, de Faisans et le Damany.

Dans l'observation de Netter, il y a trop nettement association du tétragène et d'autres éléments microbiens, pour que l'action du premier ne reste pas contestable et nous n'avons pas jugé intéressant de la rapporter.

Parmi les observations de Faisans et le Damany, deux sont à retenir.

**Pleurésie séro-fibrineuse avec tétragènes,** Faisans et Le Damany
Soc. Méd. des Hôpitaux, 1897
(Résumée)

Homme de 46 ans, pas de tuberculose antérieure. D'abord frissons, puis point de côté. A son entrée à l'hôpital, on trouve tous les signes d'un épanchement pleural abondant gauche séro-fibrineux. L'état du malade a exigé deux ponctions avec évacuation d'un liquide abondant. Le malade a quitté l'hôpital après un séjour de un mois et demi, pas complètement guéri, sans signes tuberculeux pulmonaires.

*Examen de laboratoire* : Le liquide pleural injecté au cobaye a déterminé sa tuberculisation. On obtient, en même temps, par culture en bouillon, du tétragène, qui donne des colonies blan-

châtres et visqueuses ne liquéfiant pas la gélatine. Pas de virulence tétragénique pour les animaux expérimentés.

**Pleurésie séro-fibrineuse avec tétragènes**, Faisans et Le Damany
Soc. Méd. des Hôpitaux, 1897
(Résumée)

Homme de 49 ans, se plaint d'un point de côté et troubles thoraciques datant de trois semaines. On trouve un énorme épanchement dans la plèvre droite, température à 38 5. On évacue à deux reprises différentes des quantités abondantes de liquide séro-fibrineux. Au moment où l'observation est publiée, l'état du malade est stationnaire

*Examen de laboratoire :* Dans le liquide pleural on trouve des tétragènes qui donnent sur gélose des colonies blanchâtres. Pas de coagulation du lait.

L'incubation du germe à deux souris reste sans effet.

Les deux autres observations de Faisans et Le Damany ont évolué avec une allure clinique septicémique, nous les retrouverons dans les formes tétragéniques généralisées. Quant à celles que nous venons de résumer, il semble que le rôle du tétragène ait été bien léger. L'épanchement est séreux, les tétragènes n'ont pas de virulence. Il convient de ne leur accorder qu'une part restreinte en tant que facteur étiologique. Dans l'observation I, la nature essentielle est indiscutablement tuberculeuse, dans l'observation II, il y a de grandes probabilités. Ces réactions pleurales ne sont probablement pas dues à l'infection tétragène dont l'action a été tout au plus secondaire.

Dans une observation de Carrière, la pleurésie, d'abord séro-fibrineuse, et purulente dans la suite, est consécutive à une infection pulmonaire.

**Pleurésie séro-fibrineuse avec tétragènes**
Carrière, Presse médicale, 22 octobre 1898
(Résumée)

Début brusque, chez un homme bien portant, par des symptômes pulmonaires. On trouve un poumon gauche normal, et de la bronchite du côté droit seulement Par la suite, bronchite capillaire et broncho-pneumonie. L'état reste alors stationnaire, puis les phénomènes pulmonaires se reproduisant, on trouve tous les signes d'un épanchement pleural abondant à droite (deux mois après le début de l'affection). On pratique à sept jours d'intervalle deux ponctions, la première est séro-fibrineuse, la deuxième est franchement purulente. Finalement, après une intervention plus large, empyème, le malade se cachectise et meurt. Pas d'autopsie.

*Examen de laboratoire :* Tétragènes retirés des crachats et de l'épanchement purulent. Rien dans l'épanchement séreux. Hémoculture négative.

Virulence accentuée pour le cobaye. Pas d'identification de l'espèce tétragène.

Dans une observation récente de Lheureux, le tétragène détermina tout d'abord une pleurésie séro-fibrineuse puis purulente où on le retrouve associé à du streptocoque. A l'autopsie on trouve en plus un abcès pleural méconnu qui contenait du tétragène. Les deux collections purulentes étaient indépendantes.

Cette observation, au point de vue associations microbiennes, peut se rapprocher par conséquent de celle de Netter.

d) *Localisations pulmonaires.* — Une seule observation intéressante à rapporter est celle de Deléarde, où la broncho-pneumonie est à tétragènes purs. On peut en rapprocher celle de Bosc où la maladie est déterminée par le tétragène, et est caractérisée par de la gangrène pul-

monaire, terminée par la mort. Nous nous bornerons à la mentionner.

Dans une observation de Carrière, déjà mentionnée, la pleurésie purulente est consécutive à une infection pulmonaire tétragénique.

Voici l'observation de Deléarde :

**Broncho-pneumonie à tétragènes purs.** Deléarde, Gazette hebd., 1897 (Résumée)

Broncho pneumonie, dont les caractéristiques sont les suivantes : évolution lente, sans signes alarmants, température peu élevée, gêne respiratoire pas très marquée, foyers erratiques et multiples. Crachats visqueux, adhérents au vase, grisâtres.

*Examen de laboratoire* : Très nombreux tétragènes, associés à de rares bâtonnets et sans bacilles de Koch, dans les crachats. Pas de streptocoques, ni de pneumocoques. Inoculation à la souris, au lapin, au cobaye montrant une virulence appréciable. Cultures obtenues avec le sang de ces animaux, donnant des tétragènes à type Gaffky.

e) *Autres localisations séreuses.* — Mitchell et Hellman Greive ont décrit une forme de méningite cérébro-spinale à méningocoques que nous n'avons pu retrouver.

Bezançon et Lepage ont publié un cas intéressant de méningite purulente localisée. Il mérite d'être rapporté dans ses lignes essentielles ; nous donnons, par opposition, l'observation de Vincent où il y a une infection méningée légère.

**Infection méningée à tétragènes.** H. Vincent. Soc. méd. des Hôpitaux, 1908.

Au mois d'avril 1907, j'ai eu à traiter dans mon service du Val-de-Grâce un homme qui présentait le tableau clinique d'un syndrome méningé de faible gravité : céphalée subite, vomissements, photophobie, sensibilité des globes oculaires, légère raideur de la nuque et de la colonne vertébrale, signe de Kernig ébauché d'un seul côté à droite.

Le mouvement fébrile, assez discret, persista pendant trois jours sans dépasser 38 degrés. Légère accélération du pouls. Pas d'albuminurie. Intégrité de l'appareil pulmonaire.

On constatait un peu d'état saburral de la langue et de la constipation. Aucun trouble cérébral. Le malade était entièrement guéri vers le dixième jour.

La ponction lombaire, faite au quatrième jour, ramena un liquide à peine louche, dans lequel je ne constatai, à ma surprise, que quelques flocons fibrineux et des microcoques peu nombreux ; la recherche des éléments cellulaires fut à peu près négative, car je ne trouvai que deux lymphocytes et deux ou trois polynucléaires après une exploration attentive des préparations.

La culture du liquide céphalo-rachidien donna exclusivement un microbe ayant tous les attributs du tétragène.

**Méningite suppurée localisée à tétragènes**, Lepage et Bezançon, Soc. méd. des Hôpitaux, 1908
(Résumée)

Femme de 32 ans, amenée le 10 septembre, en état de grossesse avancée ; les derniers mois, apparition de crises convulsives. Paraplégie gauche légère. Syphilis.

12 septembre : paralysie du bras droit, quatre jours après paralysie du membre inférieur gauche.

21 septembre : incontinence d'urine et des matières fécales. Le 22, accouchement, hémiplégie gauche complète. Pas de fièvre. Le lendemain, hémiplégie persistante sans participation de la face. Les jours suivants, état comateux d'abord, puis coma complet avec symptômes d'infection généralisée grave. Le 29, le malade meurt.

*Autopsie :* Plaque de méningite suppurée siégeant dans la région rolandique avec traînées purulentes dans plusieurs sillons. Le pus renferme des tétragènes en abondance. Sur gélose, colonies blanc visqueux, pas de coagulation du lait. Tétragènes encapsulés sur le sérum de lapin normal.

Inoculations positives pour le lapin, cobaye, souris.

Cette observation est la dernière des observations d'infection tétragénique localisée que nous avons pu recueillir.

## II. SEPTICÉMIES A TÉTRAGÈNES

Ce peut être une septicémie pure, sans phénomènes autres, ou bien s'ajoutent des manifestations pyohémiques. Nous décrirons tout d'abord les premières avec l'aide de trois observations de Saquepey et d'une observation de Laignel-Lavastine.

A. *Septicémies simples.* — Une forme très légère de la septicémie tétragénique, qui constitue une véritable exception dans ce groupe d'infections plutôt graves, a été signalée par Saquepey, sous le nom de fièvres éphémères.

Sans doute, ce terme de fièvres éphémères est connu depuis longtemps ; Hufeland, Murchison, Bellini, Bœrgrave, Borsieri, Walleix, Guitrac, les ont décrites en qualificatifs plus ou moins proches, mais un peu oubliés actuellement ; on s'est peu attardé à examiner les problèmes pathogéniques qu'elles renferment.

Nous verrons par le détail dans les observations qui vont suivre, la caractéristique de ces fièvres, nous avons donné ces observations *in extenso* bien que dans notre plan de thèse nous nous bornions au résumé des points essentiels de chaque cas publié, mais leur intérêt le mérite. On peut dès maintenant résumer leur histoire clinique en les réduisant à de simples poussées fébriles éphémères, sans malignité, sans prodromes, sans lendemain, et s'il y a quelques troubles légers accompagnant

l'hyperthermie, ils ne sont que les compagnons habituels des fièvres élevées.

Voici les trois observations de Saquepey.

**Septicémie à tétragènes**

Saquepey. Soc. méd. des Hôpitaux, 1908.

Observation I. — F..., entré à l'hôpital militaire de Rennes le 15 mars 1903. Pas d'antécédents intéressants, quatre mois de service. Dans la matinée du 15 mars, F... a ressenti des frissons peu intenses, avec sensation de chaleur générale, très légère céphalée, endolorissement des membres. Entré à l'hôpital à trois heures après-midi.

A 4 heures, mêmes symptômes, t. 40°1, aucun symptôme alarmant, quelques râles de bronchite diffuse, pouls 102, pas d'albuminurie, langue humide, un peu d'inappétence.

Le 16 mars, à 8 heures du matin, même état, t. 39°5. A 4 heures du soir les symptômes sont calmés, t. 37°3. Selles normales.

Le 17 mars, température normale (36°8) définitivement ; retour complet à la normale.

*Examen bactériologique.* — Hémoculture le 15 mars à 4 heures du soir (quelques heures après le début). On ensemence 15 centimètres cubes de sang. Les cultures donnent à l'état de pureté un tétragène blanc typique, peu pathogène (tue le cobaye en 4 jours par injection intra-péritonéale de 2 centimètres cubes de bouillon de vingt-quatre heures).

Pas d'hématozoaire dans le sang du malade.

Observation II. — G..., entré à l'hôpital militaire de Rennes le 12 août 1903. Pas d'antécédents intéressants, sept mois de service. Le 11 août, vers 6 heures du soir, G... s'est plaint de frissonnements assez intenses, ayant persisté pendant deux à trois heures, en même temps, légère céphalée, sensation de chaleur générale, inappétence. T. le 11 août à 8 heures du soir, 39°8.

Le 12 août, à 10 heures du matin, légère céphalée. Inappétence, langue humide non saburrale, rien d'anormal dans les autres organes. T. 39°2.

Le 12 août, à 4 heures du soir, t. 36°7, guérison définitive. Convalescence immédiate.

*Examen bactériologique.* — Hémoculture (10 centimètres cubes) le 12 août à 11 heures du matin. Culture pure d'un tétragène typique dont les cultures se colorent en rouge un peu orangé (couleur saumon). Ce germe est peu pathogène ; pyogène pour le lapin (inoculation sous-cutanée), il tue le cobaye par injection intra-péritonéale (dose 1 cc. 5 de culture bouillon vingt-quatre heures) en trois à cinq jours.

Tétragène dans le mucus pharyngé et bronchique.

Pas d'hématozoaire dans le sang.

Observation III. — V..., entré à l'hôpital militaire du Val-de-Grâce le 5 mars 1907. Présente à ce moment une inspiration diminuée sous la clavicule droite ; légère anémie, état général satisfaisant. Suspect de tuberculose.

Le 20 mars, vers 10 heures du matin, V.... ressent un léger frisson ; il vomit les aliments du matin (2 vomissements) et se plaint d'un mal de tête assez violent. T. 40°1. Légère bronchite diffuse. A 4 heures du soir, mêmes symptômes moins accusés. T. 39°9.

Le 21 mars, à 8 heures matin, T. 38°2. Tous les symptômes de la veille ont disparu Urines rares (0 lit. 800 en vingt-quatre heures), foncées, sans albumine. A 4 heures du soir température normale (37°). Guérison définitive. Convalescence facile.

Au cours de cette évolution on a pu constater une légère diarrhée (2 selles par jour) et une légère hypertrophie de la rate.

*Examen bactériologique.* — Hémoculture (12 centimètres cubes) le 21 mars à 9 heures du matin. Les ensemencements donnent une culture pure de tétragène doré.

Prélèvement de sang le 28 mars pour étudier le sérum sanguin. Ce sérum agglutine macroscopiquement le tétragène ... à 1 p. 50, alors que des sérums normaux essayés sont inactifs à 1 p. 10. Ce même sérum renferme une sensibilisatrice spécifique, d'activité faible, en ce sens que l'hémolyse terminale est très minime, sans être nulle ; la sensibilisatrice n'existe pas dans les sérums normaux témoins (l'hémolyse terminale est complète).

Dans le sérum du 21 mars il n'existait aucun anticorps spécifique. Au 28 mars, tétragène en abondance dans les produits d'expectora-

tion, moins abondant dans le mucus nasal et dans le mucus pharyngien.

Pas d'hématozoaire dans le sang.

Chez les trois malades examinés, un même facteur constitue le trait d'union, c'est l'infection tétragénique que trois hémocultures positives prouvent être une septicémie. La nature tétragénique est indiscutable, elle se base sur l'examen direct, la mise en culture, l'agglutination à 1/50 et enfin l'existence d'une sensibilisatrice spécifique, faible sans doute, mais se parallélisant actuellement à l'intensité de l'affection qui est ici peu accentuée. On ne peut par suite supposer pour ces trois malades une erreur, une contamination dans l'examen du sang, pas plus qu'une infection secondaire qui aurait dû apparaître aux premières heures de la maladie.

Il y a donc un fait bien intéressant ; ces fièvres éphémères considérées par certains comme des manifestations d'un colibacille anormalement et passagèrement exalté, peuvent ressortir d'autres infections, et dans les cas cités plus haut, c'est nettement ce tétragène qui est l'agent à bon droit incriminé.

Ces fièvres éphémères peuvent être considérées comme déterminées par un tétragène dont la virulence légère est intermédiaire à l'état saprophytique et biophytique du tétragène buccal et les infections tétragéniques jusqu'ici révélées sous une allure symptomatique grave et avec un pronostic sévère. Comme dit Saquepey, « elles sont un exemple rare d'infection sanguine sans détermination anatomique, comme si le tétragène ne trouvait en aucun point de l'organisme cette sympathie mystérieuse et presque fatale, qui fixe les divers microbes sur un organe de prédilection, septicémie tétragénique fugace, fièvre éphé-

mère ; c'est à ce petit orage que se réduit toute l'histoire pathogénique et clinique du syndrome. »

C'est là le stade le plus léger de l'infection tétragénique, nous allons en retrouver de plus caractéristiques et de plus graves ; mais on peut pourtant noter ici l'association tardive d'une infection à tétragène dans le cours d'une dothiénentérie. Comme on va le voir, l'action du tétragène n'a pas déterminé de troubles bien graves.

**Septicémie à tétragène au déclin d'une fièvre typhoïde**
Laignel-Lavastine et Baufle. Soc. biologie, 4 décembre 1910
(Résumée)

Malade ayant fait une fièvre typhoïde d'intensité moyenne, avec albuminurie assez intense. La température est tombée à 37° le 25e jour, elle s'est maintenue 5 jours. Puis la température remonte, le pouls devient rapide, la rate augmente de volume, la sécrétion des urines diminue. Durée 18 jours, retour de la température à la normale pendant 12 jours, puis nouvelle poussée fébrile sans autres troubles. Hémoculture. Durée une semaine, guérison.

Examen de laboratoire :

Hémoculture positive. Tétrades prenant le Gram ; dans le bouillon dépôt jaune citron, sur gélose : colonies jaunâtres. Liquéfaction de la gélatine.

Microbe se rapprochant du citreus Vincenzi par l'aspect, et du versatilis par la liquéfaction de la gélatine.

B. *Septicémie tétragénique à abcès, polyadénites suppurées, phlegmons multiples.* — Nous donnons ici l'observation recueillie par M. le Docteur Anglada, chef de clinique dans le service de M. le Professeur Carrieu. Il n'est pas mentionné en pathologie d'observations semblables. L'observation très détaillée sera suivie de quelques commentaires brefs.

**Septicémie à tétragènes. Phlegmons, abcès, adénites suppurées multiples**

(Communiquée obligeamment par le Docteur Anglada) (1)

Le 13 février 1911, Marguerite Pag entre dans le service de M. le Professeur Carrieu, à l'Hôpital Suburbain, salle Bichat, lit n° 13. Cette femme était en traitement déjà depuis quelque temps dans le service de maladies syphilitiques et cutanées de M. le Professeur agrégé Vedel, pour récidive d'eczéma généralisé. Elle avait beaucoup travaillé ces derniers temps, s'était surmenée physiquement et moralement.

Depuis une quinzaine de jours, elle se sent fatiguée, dominée par une lassitude générale : céphalée légère plutôt caractérisée par une sensation de lourdeur que par une douleur véritable, plus accentuée dans la région frontale. Anorexie, digestions pénibles et nausées, sans vomissements : très constipée. Vertiges, bourdonnements d'oreilles, nuits agitées, démangeaisons très pénibles et continuelles. Pas de douleurs abdominales, pas de troubles circulatoires, pas d'épistaxis. Urine peu. Quelques frissons. Ne tousse pas, ne crache pas. Ces différents troubles se sont progressivement affirmés, et à son entrée dans le service, elle est dans un état de prostration intense qui domine tous les symptômes.

Nous avons déjà eu l'occasion de traiter cette malade, lors de son premier séjour dans le service de M. le Professeur agrégé Vedel, en juillet et en août 1909. Elle présentait alors un eczéma suintant extrêmement prurigineux, évoluant par poussées successives s'accompagnant d'œdème des membres et d'albuminurie légère, et s'étant finalement généralisé à tout le corps.

Les différentes médications n'ayant pas amené d'amélioration, on prescrit des injections hypodermiques d'une quantité de 125 cc. d'eau de la Bourboule en solution isotonique. Après la première injection, le 9 août 1909, il y eut une poussée d'eczéma particulièrement violente à la nuque. Après la troisième injection pratiquée à quelques jours de distance, il y eut une brusque attaque d'urémie

(1) Observation communiquée et commentée par le Docteur Anglada à la Société des sciences médicales de Montpellier, 30 juin 1911.

à caractères très graves avec hypertension vasculaire, hypothermie, céphalée violente, dyspnée à rythme de Cheyne Stokes. Des saignées répétées, une dérivation intestinale énergique, des injections d'éther camphré, amenèrent la disparition des phénomènes. La malade resta longtemps encore à l'hôpital, s'améliora progressivement et partit finalement guérie. Les règles qui avaient disparu depuis 11 mois étaient revenues par la suite.

Cette guérison ne fut pas définitive ; pendant à peu près un an l'état général fut excellent, mais au commencement de l'année 1911, elle revenait porteur d'une récidive d'eczéma et surtout d'une dermatite exfoliatrice généralisée avec prurit continuel. C'est alors qu'elle nous a été envoyée à la salle Bichat.

Une maternité menée à bien. Pas d'antécédents pathologiques autres.

Examen actuel le 13 février :

Malade très prostrée, présentant des signes d'infection grave. La langue est sale, saburrale, desquamée à la pointe. L'estomac est dilaté, le ventre un peu tendu, mais douloureux. Rien de particulier à la rate et au foie. Tendance au dédoublement du deuxième bruit cardiaque. Pas de troubles nerveux appréciables. Pas de taches rosées. Les téguments sont secs, desquament par lambeaux très minces et très petits. Jambes un peu enflées. Pas de signes pulmonaires anormaux. Articulations sensibles mais pas douloureuses.

Le pouls est à 110. La température à 39. Les jours précédents elle a oscillé progressivement de 37°4 à 39°8.

Pour abaisser la température, faciliter la diurèse qui se fait mal, calmer les démangeaisons persistantes qui font souffrir la malade on prescrit trois bains tièdes amidonnés par jour.

On découvre sur la face supéro-interne de la cuisse gauche les traces d'un petit abcès qui s'est ouvert et cicatrisé. Dans l'aine il y a une tuméfaction bien localisée, sur la région ganglionnaire des dimensions d'un œuf de pigeon. Elle adhère aux plans profonds, la peau présente à ce niveau son aspect normal. La tumeur est absolument indolore. La malade a constaté son apparition en décembre dernier.

On fait un séro de Widal, qui est douteux et un séro de Wright qui est donné comme positif au 1/40.

Du 13 février au 21, l'état est stationnaire. Température moyenne entre 38°5 et 39°. Pouls à 120. La malade sue beaucoup. Anorexie persistante. Nuits agitées, faiblesse générale dominante. Céphalée, douleurs dans les articulations mais très peu prononcées. Cœur bien frappé, mais léger dédoublement. Oligurie. La tuméfaction de l'aine gauche a augmenté de volume, est devenue douloureuse ; la peau est rougeâtre et on sent nettement une fluctuation. Incision, écoulement de deux cents grammes d'un pus jaune verdâtre caractérisé surtout par un aspect graisseux et huileux qui apparaît encore plus net lorsqu'on en met une goutte sur une lamelle et qu'on chauffe pour la fixer, la lamelle semble recouverte d'huile, et la coloration est rendue assez difficile. L'odeur même est assez caractéristique. On trouvera rassemblés plus loin les examens de laboratoire multiples que l'on a faits chez cette malade.

La température n'est pas modifiée par l'intervention. Les jours suivants le pus s'écoule par les drains avec assez d'abondance. L'état général est précaire, la malade est faible, anémiée, s'alimentant avec difficulté. Le pouls est à 120. Tension au Potain 12. Injections quotidiennes sous-cutanées de 10 cc. d'électrargol. On refait un séro de Widal nettement négatif. Oligurie.

Une analyse d'urine pratiquée le 11 février a donné :

| | |
|---|---|
| Quantité | 350 |
| Densité | 1032 |
| Réaction | acide |
| Urée litre | 47.8 |
| — 24 heures | 16.73 |
| Chlorure litre | 4.10 |
| — 24 heures | 1.43 |
| Sucre | néant |
| Albuminurie | traces non dosables |

La malade se plaint de démangeaisons intolérables. Il n'y a plus d'eczéma ; ce qui domine, c'est la dermatite exfoliatrice ; on détache avec le doigt de véritables écailles, particulièrement à la face, sur le front. Les téguments sont très épaissis, on ne peut plisser la peau qui est durcie. Œdème léger des membres inférieurs. On prescrit du chlorure de calcium (quatre grammes) pour les démangeaisons. Le 27 février, l'abcès du pli de l'aine s'est cicatrisé, l'oli-

gurie a diminué, les urines passent progressivement à 1 litre, 1 litre 200, 1 litre 800, mais ne dépassent pas cette quantité. La température demeure stationnaire avec quelques ascensions sans cause apparente. La langue est un peu rôtie, disparition de la céphalée, douleurs vagues, erratiques dans les articulations.

Le 6 mars, on commence des injections hypodermiques de 1 centimètre cube d'hectargyre. On fait ainsi sept injections consécutives un jour, non l'autre. La température monte, le pouls est plus rapide, l'état général pas amélioré. A la cinquième injection, la température et le pouls redescendent dans les limites des jours ayant précédé l'injection.

Le 9 mars, la malade toussant et crachant un peu, attire l'attention du côté des poumons. Les crachats sont muco-séreux, quelques uns muco-purulents. Il y a des signes de bronchite du sommet, particulièrement à droite où les vibrations sont exagérées. Pas de craquements, pas de signes d'épanchement. Cœur instable. Malade très amaigrie, véritable fonte musculaire. Mauvais état moral.

Le 22 mars, douleur dans la région latérale du cou, sous la mastoïde. Tuméfaction mal limitée dans la région des ganglions cervicaux. Pour tenter de faire avorter la suppuration probable, on fait en pleine masse une injection de cinq centimètres cubes d'électrargol. L'injection est très douloureuse, mais n'empêche pas la production de l'abcès qu'on incise le 28 mars. Il s'écoule une petite quantité de pus (de dix à vingt centimètres cubes). Ses caractères sont ceux de la collection purulente ouverte au pli de l'aine. Il en sera du reste ainsi pour toutes les manifestations purulentes qui se produiront par la suite. On prescrit 4 cachets de 0.20 de bromhydrate de quinine et des bains carbonatés-gélatineux.

Le 29 mars, volumineux abcès à la cuisse gauche, évolution torpide, grande quantité de pus ; on incise, on draine largement. Pendant plusieurs jours, le pus s'écoulera en abondance. La température oscille entre 37°5 et 39°5. Cœur mou, premier bruit affaibli, mais pas de souffle. Médication tonique, bromhydrate de quinine en cachets.

Le 1$^{er}$ avril, la température avait un peu baissé, elle remonte le 4. On trouve une collection suppurée dans la région du coude

droit Peu de pus, à l'ouverture. On arrête les injections d'électrargol, 150 gr. de lactose pour l'oligurie.

Le 24 avril, nouvel abcès, précédé par des phénomènes très douloureux, dans la région scapulo-humérale droite qui ne présente pas pourtant de signes locaux inflammatoires. Mais le creux de l'aisselle est bourré de ganglions hypertrophiés et très sensibles à la palpation. Il y a de la polyadénopathie qui donne secondairement un phlegmon.

La température reste toujours stationnaire avec oscillation. La tension artérielle recherchée à l'oscillimètre de Pachon donne :

| | |
|---|---|
| Tension maxima ..... | 11 |
| — minima ..... | 5 |

Tendance légère à l'égalisation des deux bruits cardiaques, pouls accéléré ; état général d'infection chronique. La malade ne souffre d'aucun organe. Foie et rate normaux. Constipation. On a refait un séro de Malte qui, contrairement aux données fournies par le premier, est cette fois négatif.

Le 26 avril, douleur dans la région para-vertébrale droite. Collection purulente qu'on évacue. Les abcès se cicatrisent lentement. Un peu de bouffissure blanche de la face. La langue est rouge, irritée par places ; l'ingestion des boissons donne une sensation de cuisson pénible, mais il n'y a pas de muguet. Un petit abcès au pli de l'aine.

Les démangeaisons sont moins fortes. La peau très épaissie se craquelle et se fendille aux plis de flexion. Traces d'albuminurie non dosables. Du 1er mai au 7 mai les oscillations de la température se réduisent et ne dépassent pas un degré, la fièvre atteignant toujours 39° le soir ; sans frissons, sans accès fébriles. Les signes pulmonaires restent stationnaires.

Le 7 mai, les grandes oscillations reparaissent, le pouls monte à 130.

Le 13 mai, deux collections purulentes symétriques dans la région fessière de chaque côté. Décollement musculaire. Très grandes quantités de pus. Ce sont les abcès les plus volumineux qu'ait présentés la malade, qui souffre beaucoup, ne pouvant pas prendre une position convenable dans le lit. Oligurie, traces d'albuminurie non dosables, pas de sucre. Suppuration persistante, oscillations

de grande amplitude allant de 39 au-dessous de la normale. Etat général précaire.

Le 23 mai, on commence des injections sous-cutanées de trisulfure d'arsenic colloïdal (Thiarsol). Les injections ont été faites tous les deux jours. Leur nombre total a été de 10.

A la quatrième piqûre, les oscillations thermiques ont diminué d'amplitude, mais sont rapidement revenues comme aux jours précédents. Le 27 mai, nouvel abcès dans la région para-mammaire interne droite. Une injection d'électrargol n'empêche pas la suppuration de se produire. On incise Peu de pus. La malade tousse, crachats purulents, et l'on découvre dans le sommet droit des poumons, et particulièrement nets en arrière, tous les signes d'une spélunque qui s'est développée très rapidement puisqu'elle n'existait pas il y a un mois. Eucalyptol 0,25 pour 1 capsule n° 4.

Le 29 mai, phénomènes douloureux dans tout le membre inférieur gauche, œdème blanc, dur, que le doigt ne déprime qu'avec peine, pas de modifications cutanées. Douleur à la pression au creux poplité et à la cuisse sur le trajet de la saphène.

La malade accuse des sensations de dyspnée, particulièrement pénibles la nuit. Affaiblissement intense. Anémie profonde, lèvres et conjonctives décolorées. Anorexie absolue. Pouls instable, tendance à l'embryocardie. Les cheveux tombent sur les parties latérales de la tête. Calvitie bilatérale accentuée, les yeux sont creusés, la malade parle avec peine, on sent qu'il lui reste bien peu de forces.

| | | |
|---|---|---|
| Numération sanguine | Hématies . . | 1.660.000 |
| | Leucocytes . | 16.000 |

Les jours suivants, acheminement progressif vers la cachexie terminale. On recommence le thiarsol.

OEdème du membre inférieur gauche moins dur. On avait craint un abcès profond qui ne s'est pas produit. L'œdème se généralise aux membres supérieurs où il est blanc, non dépressible. Le 12 juin on prélève 4 centimètres cubes de sang au niveau du pli du coude ; ensemencement en bouillon.

Mort de la malade le 12 juillet 1911.

Examen de laboratoire pratiqué par M. le docteur Anglada. — Crachats : 9 mars, polyinfection, staphylocoques, tétragènes (en petit nombre). Quelques bacilles acido et alcoolo-résistants. On n'a pas isolé le tétragène.

Abcès. Formule polynucléaire, la plupart des éléments cytologiques étant avariés. Dans tous les abcès, même formule bactériologique, microcoques groupés en tétrades, la plupart entourés d'une capsule, quelques-uns isolés. Pas de staphylocoques ni de streptocoques. Les éléments en tétrades prennent le gram. Nombreuses gouttelettes huileuses.

Hémoculture : Ensemencement de quatre centimètres cubes de sang dans un ballon de 200 centimètres cubes de bouillon. Antisepsie très rigoureuse de la peau, seringue et aiguille stérilisées par un passage de 20 minutes à 120 degrés à l'autoclave. Le deuxième jour le bouillon est trouble, l'hémoculture est positive.

Les tétragènes des différents abcès donnent des cultures pures d'éléments groupés en tétrades, non encapsulés. Dans les cultures vieilles, les formes en diplocoques sont nombreuses. Forme irrégulière. Même résultat pour l'hémoculture. Identification des tétragènes. Cultures à 37,5 en milieux aérobies.

Bouillon : Trouble homogène, un peu visqueux, déposant au bout de quelques jours. Gélose simple. Colonies blanchâtres d'abord arrondies et séparées, se réunissent ensuite en une sorte de voile blanc, visqueux, tirant un peu sur le gris. Bouillon glycosé, pas de fermentation.

Gélatine : Colonies gris jaune d'abord isolées, pas de réunion en voile, pas de liquéfaction, mais le septième jour la gélatine s'est un peu ramollie. Sérum : colonies épaisses, avec exsudat grisâtre très abondant.

Lait : Pas de coagulation.

Eau peptonée : Pas de réaction de l'Indol.

Pomme de terre, culture blanc gris.

En culture anaérobie, le microbe n'a pas poussé.

Les tétragènes identifiés se rapprochent donc du tétragène de Gaffky. Ils en diffèrent par un seul caractère, le ramollissement léger et tardif de la gélatine.

Ils se rapprochent par cette modification du tetragenus citreus de Vincenzi, dont l'aspect des cultures est un peu différent. Il est

bon d'ajouter que pour Jacobelli et quelques autres... ce ramollissement bien distinct de la liquéfaction pourrait être produit par de nombreux tétragènes.

Recherche de la réaction agglutinante du sérum de la malade.

La séro-agglutination est d'abord recherchée sur une culture en bouillon de 24 heures, ensemencée avec le tétragène isolé sur la malade.

Agglutination très marquée se produisant en 9 heures au 1/50, 1/100, 1/150.

Contre-épreuve. Pas d'agglutination obtenue avec divers sérums (typhoïde, fièvre de Malte, paratyphoïde).

Action du sérum de la malade sur le tétragène de la collection du laboratoire de l'Institut Pasteur. Tétragène de Gaffky.

Agglutine au 1/100.

Action du même sérum sur une culture en bouillon de staphylocoque doré de la collection du laboratoire.

L'agglutination ne dépasse pas 1/20.

Virulence. — La virulence a été recherchée avec l'échantillon donné par l'hémoculture. Action sur le lapin nulle. Sur le cobaye en injections sous-cutanées, abcès contenant des tétragènes de même race. Le cobaye n'est pas encore mort (10 jours). Pas d'accidents septicémiques.

Donc virulence faible ou nulle.

Dans sa présentation à la Société des sciences médicales de Montpellier du 30 juin 1911, et dans la revue générale qu'il a faite de la question, M. le docteur Anglada a insisté sur l'intérêt de cette observation. Il n'y a pas dans la littérature médicale de cas superposables, et la septicémie vérifiée indiscutablement par l'hémoculture positive s'est bornée à un rôle pyogène prenant les muscles, le tissu cellulaire et les ganglions où l'on retrouve le tétragène. Il semble donc qu'il s'agit ici d'un pouvoir toxique assez limité puisqu'il se borne à des manifestations localisées, la répétition de ces manifestations montre pourtant qu'il y a dans l'organisme une intoxication profonde. Dans

ces derniers temps des troubles cardiaques, une anémie intense, l'état cachectique montrent aussi que l'action prolongée du tétragène a déterminé des troubles et des lésions dont la malade ne se remettra pas. Bien que le tétragène isolé ramollisse tardivement et légèrement la gélatine, il ne semble pas légitime d'en constituer un type spécial.

Un fait intéressant est la localisation pulmonaire d'évolution si rapide puisque en peu de temps nous voyons apparaître une caverne. Quel est ici le rôle du tétragène ? Il n'est certainement pas l'auteur essentiel de la lésion, puisque nous trouvons des bacilles de Koch (tuberculisation possible secondaire du reste) et qu'il est en petite quantité dans les crachats. Il a, pensons-nous, joué seulement un rôle adjuvant, et c'est probablement à son intervention qu'est due la rapidité de la fonte pulmonaire. Quant à la porte d'entrée de l'infection, elle s'est faite probablement par une des multiples éraillures du derme et après la localisation ganglionnaire initiale, le microcoque se sera répandu dans tout l'organisme. Ce microcoque était bien l'agent spécifique puisqu'il agglutinait au 1/150.

C. *Septicémies avec pleurésies.* — Cette division est très schématique. Au point de vue clinique, ce qui domine dans les septicémies c'est la gravité, l'intensité de l'infection généralisée, s'accompagnant particulièrement de localisations séreuses, plèvre, péricarde, articulation et de quelques autres phénomènes tels que le purpura ou encore une réaction méningée.

La fréquence de l'inflammation pleurale nous fait ranger les observations suivantes sous ce terme de septicémies et de pleurésies. C'est du reste la division qu'avaient donnée Josué et Lian à l'époque ou les observations étaient moins nombreuses. Nous l'adoptons donc malgré son

imperfection relative, afin de mettre un peu d'ordre dans ces faits très variés. Il suffira d'être prévenu.

Dans une observation de Faisans et le Damany, les manifestations se bornent à une réaction péritonéale avec pleurésie sérofibrineuse ; dans une autre des mêmes auteurs on trouve associés : une angine, de l'érythème polymorphe, des arthralgies, des localisations pulmonaires et pleurales.

Voici ces deux observations :

**Septicémie à tétragène avec pleurésie**. Faisans et le Damany
Soc. méd. des hôpitaux, 1897
(Résumée)

Femme de 18 ans, rentre à l'hôpital pour signes fonctionnels de pleurésie ; l'examen révèle à droite un épanchement pleurétique, avec des signes de bacillose au sommet ; à gauche, un petit foyer de congestion pulmonaire. Etat général d'infection grave ; température à 40°. La maladie est longue, dure deux mois, s'accompagne de signes d'infection de tout l'organisme, fièvre élevée, troubles intestinaux et cardiaques, vomissements, dyspnée, toux avec expectoration. Il n'y a pas eu de forte throracentèse évacuatrice, mais simplement une ponction exploratrice et une seconde ponction avec la seringue de Roux qui a donné 60 centimètres cubes de liquide séro-fibrineux.

*Examen de laboratoire* : liquide pleurétique. Tuberculise le cobaye. Pas de microbes visibles.

Sang : Deux hémocultures positives donnant un tétragène se rapprochant du tétragène de Gaffky. Colonies blanc jaune visqueux, pas de coagulation du lait ni de liquéfaction de la gélatine. La virulence est nulle pour le cobaye et le lapin ; elle n'existe pour la souris qu'à doses modérées.

Crachats : Infection mixte, isolement de tétragènes moyennement virulents pour la souris.

**Faisans et le Damany**. Soc. méd. des hôpitaux, 1897
(Résumée)

Femme de 35 ans. Entre avec phénomènes douloureux articulaires, point de côté thoracique, érythème polymorphe évoluant par

poussées successives sur les avant-bras et la cuisse gauche, quelques signes d'épanchement pleural gauche. Les jours suivants, les signes pleurétiques s'étant précisés, on retire 30 centimètres cubes de liquide séro-purulent. Progressivement la fièvre tombe, les douleurs articulaires disparaissent, l'érythème fait de même, l'épanchement se sèche. La maladie a évolué durant vingt-deux jours.

Examen de laboratoire : Liquide pleurétique. A l'examen, une tétrade imparfaite, deux à trois cocci En culture, colonies blanc visqueux, lait non coagulé, gélatine non liquéfiée, tétragènes caractéristiques. Pas d'action virulente.

On peut en rapprocher l'observation de Benoît, où, comme dans la première observation de Faisans et le Damany, il y a association microbienne.

**Benoît.** Gazette hebdomadaire, 1898
(Résumée)

Début par angine d'aspect banal ; quelques jours après signes de grande infection. Epanchement dans le péricarde avec état général de suppuration profonde, adynamie, prostration, taches rosées, épanchement léger dans la plèvre gauche. On retire de la plèvre 200 centimètres cubes de liquide purulent ; la dyspnée persistant, on pratique une péricardotomie (très peu de liquide purulent).

Le lendemain broncho-pneumonie; les jours suivants suppuration péricardique faisant issue au dehors. Mort du malade quatorze jours après l'intervention. Autopsie. Cœur avec myocardite aiguë, foie, rein, rate infectieux sans abcès.

*Examen de laboratoire :* Péricardite. Tétragènes et diplocoques.

Plèvre : diplocoques.

Association de diplocoques et de tétragènes, ce dernier se rapproche du M. tetragenus de Boutron et est peu virulent ; colonies jaunes, sur gélose. Pas de coagulation du lait ni de liquéfaction de la gélatine.

Une observation déjà ancienne de Chauffard et Ramond évolue avec l'allure d'une septicémie très grave, avec phénomènes pleuraux, articulaires, endocarditiques.

**Septicémie mortelle à tétragènes**, Chauffard et Ramond
(Archiv. méd. expérimentale, 1896)
(Résumée)

Femme de 15 ans. Après un mois de lassitude et de troubles généraux de nature grippale, est prise d'une très vive douleur dans la région coxofémorale droite. Le soir point de côté axillaire droit. Le lendemain disparition de la douleur de la hanche, apparition d'une douleur au genou du même côté. Frissons, expectoration jaunâtre. Eruption : d'abord piqueté rougeâtre, puis papules, finalement placards rouges et prurigineux. Disparition de l'éruption au bout de deux jours, pour revenir deux jours plus tard, en même temps qu'apparaissent des phénomènes douloureux à l'épaule, coude, poignet, articulations métacarpo-phalangiennes gauches.

La malade entre à l'hôpital avec une température de 39 à 40°, l'éruption persiste, aspect d'une grave infection typhique.

Genou droit œdémateux, douloureux, épanchement articulaire. Poignets et articulations métacarpo phalangiennes œdématiés et tuméfiés. Ponction du genou, liquide brun chocolat. Examen direct, ensemencement sur gélose et bouillon; inoculation à l'animal.

Dyspnée intense, encombrement bronchique, oligurie.

Mort le lendemain. Péricardite purulente, pleurésie purulente droite, infarctus dans le poumon droit. Abcès caséo-graisseux spléniques. Suffusions hémorragiques intestinales. Endocardite ulcéreuse, abcès ventriculaire.

Ensemencement et examen des différents organes.

*Examen de laboratoire* : Liquide articulaire peu riche en tétragènes, culture grise sur gélose. Inoculation positive au cobaye. Mort avec infection généralisée après 21 jours. Les cultures réensemencées et les inoculations successives ont une virulence très exaltée. Pas de liquéfaction de la gélatine, ni coagulation du lait.

Sauf pour l'infarctus pulmonaire, tétragène et inoculation positive avec les autres organes.

A la suite de la communication de Chauffard et Ramond, Achard a donné une observation de septicémie à tétra-

gène, détaillée l'année suivante par Castaigne dans le *Bulletin de la Société anatomique*.

**Pleurésie purulente et septicémie mortelle produites par le tétragène**, Castaigne, Société Anatomique, 1897.
(Résumée)

Homme présentant à la suite d'un écrasement des jambes une suppuration intarissable. Cachexie progressive ; puis signes de pleurésie droite qui paraît disparaître sous l'influence d'un régime lacté. Le malade examiné quelques mois plus tard dans l'hypothèse d'une bacillose, montre tous les signes d'une pleurésie droite abondante. Thoracentèse : on retire 2 litres 1/2 de pus à aspect séro-lactescent. En même temps incision d'un abcès du cuir chevelu.

Malgré les interventions le malade continue à se cachectiser, rétention purulente au niveau des jambes. Gêne respiratoire, signes nouveaux de broncho-pneumonie et de congestion pulmonaire gauche, avec récidive d'épanchement pleural à droite qui se reforme après une thoracentèse aussi abondante que la première.

Infection généralisée grave, mort au bout de 3 semaines.

Autopsie : Suppuration pleurale droite et broncho-pneumonie purulente gauche ; abcès miliaires dans l'intérieur des reins.

*Examen de laboratoire :* Epanchement pleural : tétragènes nombreux, ainsi que dans expectoration. Suppuration des membres inférieurs : tétragènes. Abcès du cuir chevelu : tétragènes. Sang du cœur recueilli 7 heures après la mort : tétragènes.

Les tétragènes isolés en culture donnent un enduit blanc et visqueux sur gélose, ne liquéfient pas la gélatine, ne coagulent pas le lait. Virulence pour le cobaye.

Dans une observation d'Oettinger et Malloizel, la pleurésie purulente et la méningite purulente évoluent sur un terrain septicémique grave, terminé par la mort.

**Septicémie et tétragènes.** Pleurésie purulente et méningite cérébro-spinale à tétragènes, Oettinger et Malloizel, Soc. Méd. des Hôpitaux; 9 février 1906.
(Résumée)

Homme de 38 ans, apporté en pleine prostration, ne répondant pas, température à 38°. Couché en chien de fusil, contracture

généralisée. Kernig, hypéresthesie musculaire très accentuée. Réflexes normaux, pupilles inégales ne réagissant pas à la lumière. Pas de vomissements. Pouls rapide, cœur bon.

Du côté des poumons, matité étendue en arrière et à gauche, espace de Traube normal, pas de souffle ni râles, disparition du murmure vésiculaire.

Thoracentèse : un peu de liquide puriforme.

Ponction lombaire : liquide clair très hypertendu.

Le lendemain aggravation, perte de connaissance complète, cyanose, pouls imperceptible, dyspnée très marquée. Mort.

Autopsie : symphyse pleurale à droite, granulations tuberculeuses ; à gauche, épanchement purulent de 5 à 600 grammes ; exsudats séro-purulents sans granulations sur le cerveau ; autres organes normaux.

*Examen de laboratoire :* Liquide pleural : polynucléaires et cellules endothéliales ; nombreux tétragènes de formes variées, donnant des cultures de tetragenus albus. Liquide céphalo-rachidien : lymphocytose ; mêmes caractères bactériologiques que pour la plèvre.

Virulence du tétragène assez atténuée pour le cobaye.

Nous signalerons encore un cas de septicémie tétragénique s'accompagnant de pleurésie purulente double, publié par Josué et Lian.

**Septicémie à tétragènes**, Josué et Lian, Soc. Méd. des Hôpit., 23 févr. 1906, (Résumée)

Femme de 20 ans, à hérédité tuberculeuse. Antécédents récents d'infection gonococcique. La malade rentre pour troubles génitaux qui font porter le diagnostic de métrite avec annexite droite ; ventre ballonné, douloureux, avec empâtement droit dans la région parautérine droite. Mais il y a de plus un état général grave avec température oscillant entre 38 et 40°.

Dix jours après l'entrée de la malade, on s'aperçoit qu'elle tousse et est en proie à une forte dyspnée. L'examen thoracique fournit tous les signes d'un double épanchement pleurétique. On ponctionne à droite à deux endroits différents et on obtient deux liquides, l'un clair, l'autre purulent. On pense, par suite, à une pleurésie aréolaire polymorphe.

Le lendemain, 22 septembre, l'épanchement double augmente, signes d'infection grave.

23 septembre, 10 selles liquides, très mauvais état général. Thoracentèse droite : 500 cc. d'un liquide purulent. Grandes oscillations thermiques. Dyspnée incessante.

25 septembre, épanchements stationnaires, état général meilleur, la température est plus basse.

4 octobre, l'état général s'est amélioré, les épanchements sont moins forts. Selles diarrhéiques fréquentes. Ponction pleurale gauche : 900 grammes de liquide louche.

Du 4 octobre au 17 novembre, les épanchements se sont progressivement résorbés, l'amélioration a marché assez vite et la malade est sortie guérie ; les signes péri-utérins ayant à peu près disparu

Pendant la durée de la maladie, la température a été très élevée, l'état général celui des infections graves. La thérapeutique employée a été le collargol en frictions et en injection intra-veineuse.

*Examen de laboratoire* : Liquides pleuraux : lymphopolynucléose, tétragènes. Hémoculture : tétragène.

Les tétragènes obtenus donnent des colonies gris visqueux sur gélose ; ils liquéfient tardivement la gélatine, coagulent incomplètement le lait. Le liquide pleural est très virulent pour le cobaye. Les cultures ne sont pas virulentes.

D. *Septicémie avec endocardite à tétragène.* – Ici encore à l'endocardite peuvent s'adjoindre d'autres localisations, ce qui montre que notre division schématique est un peu artificielle. Mais nous avons rassemblé les cas où domine la symptomatologie cardiaque. L'endocardite a déjà été signalée du reste dans une observation de Chauffard et Ramond.

La première observation à mentionner est le cas d'endocardite ulcéreuse rapporté par Sever Sterling en 1896. Mais il y avait association dans le sang de colibacilles et de tétragènes, ce qui rend moins nette l'action du dernier microbe. Dans les autres cas que nous avons pu rencon-

trer, l'infection tétragénique est au contraire pure. Nous en retrouvons 5 observations. L'observation de Gaucher (septicémie avec endocardite végétante et purpura) donnée comme communication à l'Académie de Médecine le 9 mai 1909, n'est que mentionnée au Bulletin et nous ne l'avons trouvée nulle part détaillée.

La première observation est due à Leclerc, Lesieur et Mouriquand, c'est une forme lente et prolongée, les autres ont une allure plus aiguë.

**Endocardite infectieuse chronique.** Leclerc, Lesieur, Mouriquand. Lyon Médical 1906, 23 décembre. (Résumée)

Malade entrant à l'hôpital pour affaiblissement, dyspnée d'effort, palpitations. Pas d'œdèmes. Souffle systolique d'insuffisance mitrale ; souffle tricuspidien ; on le perçoit encore dans la région aortique où il s'atténue. Fièvre à 38°.

Les jours suivants, fièvre à 38°5, pouls vers 140. Souffle aortique propagé vers les clavicules. Oscillations thermiques. Monoculture.

La malade quitte de force l'hôpital pour rentrer quelques jours après avec aggravation de symptômes, terminés finalement par la mort. A l'autopsie végétations à la valvule mitrale.

*Examen de laboratoire* : Hémoculture. Cultures obtenues, renfermant du tétragène pur. Son caractère est celui du tétragène de Gaffky.

Virulence pour le lapin et la souris.

**Endocardite par septicémie tétragénique.** Debove. Presse Médicale, 19 janvier 1908. Résumée).

Malade de 33 ans à la suite de chagrins avait éprouvé quelques troubles fonctionnels cardiaques sans signes de lésion. Lors de la seconde crise fonctionnelle elle entra à l'hôpital, présenta rapidement de la fièvre, de la dyspnée, point de côté au poumon droit, Pouls incomptable, petit épanchement pleural droit, souffles cardiaques pas précisés, l'état précaire de la malade empêchant tout examen prolongé.

Les jours suivants, dyspnée moins forte. Souffles d'insuffisance et de rétrécissement mitral. Rapidement souffle prédominant à l'aorte et à la systole. Signes d'endocardite ulcéreuse. Signes d'endocardite ulcéreuse. Signes de péricardite. Foyers d'apoplexie pulmonaire. Œdèmes, diarrhée, fièvre irrégulière, adynamie. Quelques jours après la communication de Debove, la malade meurt au milieu de phénomènes de septicémie grave

*Examen de laboratoire* : Hémoculture. Cocci en tétrade et en triade. Cultures typiques, pas de liquéfaction de la gélatine. Lait acidifié et non coagulé.

Pas de virulence pour les animaux de laboratoire.

Séro-agglutination au 1/20 de la culture par le sérum de la malade ; pas d'agglutination par le sérum d'autres malades.

On peut rapprocher de l'observation de Debove une autre observation de Rosenthal et Brissaud, sur une septicémie à tétragènes avec endocardite consécutive à des piqûres de morphine. L'hémoculture fut positive. Le malade guérit après une thérapeutique à base d'électrargol et de collargol.

**Endocardite infectieuse à tétragènes**, Dufour, Soc. méd. des Hôp. de Lyon, 12 avril 1910
(Résumée)

Enfant de 15 ans, recueilli dans le service non malade (par pitié), au moment de son départ, brusquement courbature fébrile, anorexie légère, gêne rétro-sternale. Le lendemain, température à 39°6. Epistaxis. Signes cardiaques d'endocardite mitrale, souffle systolique de la pointe non constaté à l'arrivée, se propageant dans l'aisselle. Dédoublement du deuxième bruit.

Hémoculture le septième jour de la maladie. Le pouls passe de 100 à 60. Arythmie, quelques intermittences. Diarrhée.

Le neuvième jour, défervescence, apparition d'un nouveau souffle systolique aortique. Pas de manifestations cutanées, articulaires, pleurales. Les signes mitraux ont survécu à la maladie.

*Examen de laboratoire :* Hémoculture positive. Culture de tétragènes, en tétrades par deux. Cultures blanches, visqueuses sur

gélose et pomme de terre, pas de coagulation du lait, ni de liquéfaction de la gélatine. Microbe type Gaffky.

Pas de virulence pour les souris.

Dans une septicémie à tétragènes caractérisée particulièrement par une néphrite hémorragique, Pincherle a signalé l'association d'une endocardite. La maladie avait éclaté chez un enfant de quatre ans, il y avait une anémie très accentuée due bien plus aux déperditions sanguines urinaires qu'à l'action hémolysante du microbe lui-même. L'affection avait débuté par une angine. L'auteur italien isole des tétragènes des urines et du sang. Ils ont les caractères du tétragène de Boutron, ou tetragenus aureus ne liquéfiant pas la gélatine.

e) *Autres manifestations de septicémies à tétragènes.* — Nous rangeons dans cette catégorie toutes les autres observations relevées dans la littérature médicale. Nous ne ferons que signaler simplement le cas relevé par Mattirolo, où il y a association de germes. Il s'agit d'une tuberculose pulmonaire miliaire aiguë compliquée de septicémie à tétragènes. La présence du microbe dans le sang est révélée par trois hémocultures successives.

On retrouve l'infection tétragénique, vérifiée par l'hémoculture dans des cas d'anémie ou de leucémie. Deux cas déjà anciens de Mya et Tambusti, rapportent l'histoire de deux enfants atteints d'affection fébrile avec anémie intense splénique. Les cultures faites avec le sang et le suc des principaux organes (car il y eut mort) donnent le tétragène typique.

On peut en rapprocher deux observations plus récentes dues à Brugnola.

**Anémie grave et septicémie à microcoques tétragènes blancs,**
Brugnola, Riforma Medica, 1er septembre 1906
(Résumée *in* Presse médicale, 1907)

I et II

Femme de 40 ans, malade depuis dix ans ; arrivée à l'hôpital pour anémie intense. Au point de vue numération sanguine, 668.000 hématies pour 4.000 leucocytes par millimètre cube de sang. Hémoculture positive. Guérison.

Jeune fille de 21 ans, anémie moins marquée. 3.000.000 hématies. Hémoculture positive. Guérison.

*Examen de laboratoire :* Les hémocultures furent toutes deux positives, et donnèrent des cultures caractéristiques de tétragène blanc. Etant donnée l'allure apparemment non infectieuse de la maladie, l'auteur insiste sur les nombreuses précautions qu'il a prises pour éviter toute cause d'erreur. Hémocultures répétées chez les malades et chez leurs voisins de lit.

Il a recherché dans le sang des malades une sensibilisatrice spécifique vis-à-vis du tétragène isolé, et en a constaté la présence.

On peut de ces cas d'altération sanguine rapporter l'observation d'Allain au Congrès de Lisbonne.

**Leucémie à tétragènes**, 1901, Allain et Fortineau. Leucémie splénique myélogène. Présence dans le sang d'un tétragène doré virulent
Congrès de Lisbonne 1906 et Société anatomique de Nantes 5 juillet 1906
(Résumée)

Homme porteur de signes d'anémie avec dyspnée, palpitations. Augmentation progressive du volume du ventre. Rate et foie très hypertrophiés. 2.000.000 hématies et 50.000 leucocytes par mm. cubes de sang ; 19,1 °/₀ de myélocytes. Radiothérapie : 3.200.000 hématies, 200 000 leucocytes. Depuis état stationnaire.

*Examen de laboratoire* : Hémoculture. 3 hémocultures, la première seule donne des colonies de tétragènes dorés. Dépôt filant et jaunâtre sur bouillon ; pomme de terre, jaune orange. Pas de coagulation du lait, ni de liquéfaction de la gélatine. Agglutination au 1/150.

Virulence pour la souris et le cobaye avec le sang des 3 ponctions veineuses.

L'infection à tétragène peut encore simuler des maladies variées, paludisme, typhoïde. Dans le cas de Boschi et Bellei, l'affection ressemble à une grippe, dans celui de Fornaca, le début peut faire penser à du paludisme, même constatation dans celui de Marini ; un autre du même auteur simulant d'assez loin, il faut le dire, une infection éberthienne. Nous en donnons un très bref résumé.

**Septicémie à tétragènes**, Fornaca Luiggi, Riforma medica, 1903 (Résumée)

Homme de 45 ans ayant présenté pendant sept mois un syndrome pseudo-paludéen ; fièvres intermittentes, tuméfaction de la rate et du foie. L'examen du sang ne montre pas d'hématozoaires, mais l'hémoculture permet de constater directement la présence du microbe et de le cultiver.

**Septicémie à tétragènes,** Marini, Congrès de Milan, octobre 1909 (Résumée)

Malade atteint assez rapidement de fièvre élevée à allure rémittente et avec signes d'infection grave de tout l'organisme. Rate douloureuse, arthralgies et myalgies violentes sans réaction inflammatoire apparente articulaire ou périarticulaire. Réaction sanguine leucocytaire très accentuée à prédominance polynucléaire. D'après l'ensemble des phénomènes on pouvait penser à des manifestations paludéennes.

*Examen de laboratoire* : Hémoculture en bouillon permet d'isoler du tetragenus albus.

**Septicémie à tétragènes,** Marini, Congrès de Milan, octobre 1909 (Résumée)

Malade atteint comme le précédent de fièvre rapidement élevée, à marche pseudo éberthienne, s'accompagnant de myalgie et

d'arthragie comparable à celle du premier malade. Troubles rénaux, phénomènes douloureux dans la région des reins, urines sanglantes avec forte albuminurie Hypoleucocytose sanguine avec leucocytes à noyaux polymorphes.

Tetragenus albus isolés par hemoculture.

Pincherle a rapporté le cas d'un enfant de dix ans présentant des signes d'infection grave avec néphrite hémorragique et anémie consécutive.

Par hémoculture il obtient des cultures de tetragenus de Vincenzi.

Une observation de septicémie s'accompagnant de purpura est donnée par Roger.

**Septicémie à tétragènes.** Roger et Trémolières
Soc. méd. des hôpitaux, 26 janv. 1906
(Résumée)

Homme de 29 ans. Début par courbature fébrile ; au bout de trois jours gonflement douloureux des articulations des genoux et des cous-de-pied. Le pied et la jambe gauches se tuméfient et prennent une coloration rougeâtre. Eruptions pétéchiales sur les deux membres inférieurs.

A l'entrée à l'hôpital quatre jours après le début, l'éruption est en régression, quelques ecchymoses avec pétéchies brunâtres ; l'œdème a disparu. Mais syndrome douloureux plus para articulaire qu'articulaire dans toutes les articulations et surtout aux membres inférieurs ; les masses musculaires sont sensibles. Etat infectieux général, pas très accentué ; fièvre à 38°. Diagnostic de purpura rhumatoïde.

Pendant cinq jours la fièvre persistant, les douleurs s'atténuent. Puis apparaît une seconde éruption avec recrudescence des phénomènes douloureux, tuméfaction des coudes et des poignets.

Les jours suivants aggravation de l'état général. Température entre 39 et 38°. Malade abattu et découragé. Le vingt-deuxième jour de la maladie, chute de la température, hémorragie intestinale, répétée le lendemain, qui se reproduira encore quelques jours plus tard ; l'amélioration générale se produit alors. Un mois et demi

après le début il se lève ; apparition fugace de quelques taches purpuriques. Quinze jours après, hémorragie intestinale abondante, sans éruption purpurique ni douleur. C'est le dernier incident de la maladie ; le malade sort guéri.

*Examen de laboratoire.* — Deux hémocultures positives donnant du tétragène pur. Colonies punctiformes rosées sur gélose ; pas de liquéfaction de la gélatine, pas de coagulation du lait. Sur pomme de terre, colonie rouge très caractéristique qui permet d'isoler un nouvel élément tétragénique, le tetragenus ruber.

Le microbe isolé n'est pas doué de propriétés virulentes. Une séro-agglutination de la culture en bouillon par le sérum du malade montre pourtant qu'il y a là le germe spécifique de la maladie ; agglutination au 1/100 et 1/500.

## L'observation de Oettinger et Malloizel a l'allure de pseudo-rhumatismes.

**Septicémie à tétragènes.** Pseudo-rhumatisme, accidents pleuro-pulmonaires. Oettinger et Malloizel. Soc méd. des hôpitaux, 9 février 1906 (Résumée)

Homme de 67 ans. Entre à l'hôpital le 21 novembre pour douleurs articulaires accompagnées de frissons et de courbature généralisée. L'épaule droite est particulièrement douloureuse, mais il n'y a ni arthrite, ni péri-arthrite, mais l'articulation acromio-claviculaire est rouge, œdématiée et paraît contenir un peu de liquide. Les autres articulations sont simplement douloureuses. On note un petit foyer de congestion dans le poumon droit. Température 39°8.

Le lendemain, douleur à l'articulation temporo-maxillaire droite.

25 novembre. Diminution de l'œdème péri-acromial, apparition de douleur dans la région poplitée droite, genoux globuleux, liquide dans la bourse sous-tricipitale.

26 nov. Disparition de la douleur de l'épaule. Ponction du genou.

Les jours suivants, le genou se remplit à nouveau de liquide. Œdème du prépuce et du membre inférieur droit, points de côtés thoraciques, avec subnatité. Température moyenne 38°.

11 décembre. Aggravation, dilatation cardiaque, signes de pleurésie gauche ; ponction négative.

19 décembre. Prise de l'articulation du coude gauche, douleur, tuméfaction.

Les jours suivants, le coude gauche revient à l'état normal ; le coude droit se prend à son tour. Quelques douleurs lombaires. Guérison progressive. La température a été en moyenne de 38°, s'exacerbant à chaque nouvelle atteinte des articulations.

*Examen de laboratoire.* — Hémoculture positive donne un tetragenus albus caractéristique.

Œdème périacromial donne le même tétragène.

Liquide du genou stérile.

Le microbe isolé n'a pas de pouvoir virulent pour les animaux.

**Septicémie à tétragènes**

Looten et Loui. — Annales de gynécologie et obstétrique, 1909, mars (Résumée)

Femme de 24 ans, accouchement difficile (forceps, hémorragie, adhérence des membranes). Infection, températures élevées, curettage qui ramène des débris membraneux putréfiés. La température abaissée, remonte rapidement, grandes oscillations thermiques. Arthralgies sans modifications locales, pyurie ; évolution très prolongée, état infectieux grave.

Un abcès de fixation, suivant la technique de Fochier, amène la diminution de l'infection et le passage à la convalescence.

Méthodes de laboratoire.

Le vingt-quatrième jour, hémoculture. Tétragènes poussant sur les divers milieux.

Les trois observations qui suivent sont caractérisées par des localisations purulentes évoluant sur un tableau septicémique grave : infections articulaires, péritonéales.

On peut ainsi mentionner deux observations de tétragénite péritonéale.

La première est celle de Pane, la localisation inflammatoire paraît se localiser au petit bassin ; poussées fébriles, début dramatique, douleurs vives, ballonnement du ventre, urine albumineuse. Par incision de la collec-

tion purulente s'écoulent deux litres de pus, où l'on retrouve du tétragène, ainsi qu'en hémoculture. L'observation de Bosc est plus complexe et mérite d'être signalée.

**Maladie infectieuse cholériforme due au tetragenus septicus. — Entérocolite, péritonite suppurée du petit bassin, bronchite suppurée et broncho-pneumonie.**

Bosc. Archives de médecine expérimentale, 1900.

(Résumée)

Jeune homme de 21 ans, ayant de la dysenterie dans ses antécédents, entre à l'hôpital pour phénomènes cholériformes avec vomissements, douleurs intestinales, diarrhée, anurie. Signes de broncho-pneumonie. Collapsus assez rapide. Mort.

*Autopsie.* — Hyperhémie de l'intestin grêle. Petits abcès intrapéritonéaux avec exsudat, noyaux d'hépatisation multiples, intrapulmonaires.

*Examen de laboratoire :* Crachats. Tétragènes abondants, culture blanchâtre sur gélose, tetragenus septicus de Boutron.

Pus péritonéal, *id.* Pas d'hémoculture.

Virulence très forte pour les animaux. Pour le cobaye : à fortes doses, cyanose, refroidissement, hypothermie progressive, collapsus. A faibles doses, mort plus tardive avec les mêmes troubles, mais atténués.

Dans l'observation de Chauffard et Ramond il y a pyarthrose avec septicémie.

**Septicémie mortelle à tétragènes**

Chauffard et Ramond. Archiv. de médecine expérimentale, 1896.

Louis, 18 ans. Début subit par frissons, céphalée, nausées, arthralgies peu prononcées.

Le lendemain, tuméfaction du genou droit s'étendant rapidement à la jambe du même côté.

A son entrée à l'hôpital, empâtement diffus du genou avec ectasie veineuse, épanchement abondant, purulent, œdème de tout le membre inférieur. Etat général assez bon mais température à 39°, Double ulcération linguale Tétragènes dans la bouche.

Ponction de l'article, liquide chocolat très huileux.

Le lendemain, température élevée, l'œdème gagne le pli de l'aine. Arthrotomie, issue d'un liquide hémorragique abondant, mais la température continue à monter, l'œdème gagne le lendemain la paroi abdominale, troubles cardiaques et pulmonaires, mort dix-sept heures après l'intervention. Autopsie impossible.

Examen de laboratoire.

Ulcérations linguales. Tétragènes donnant après passage à la souris des colonies jaunâtres. Mort de deux souris après inoculation sous-cutanée.

Liquide articulaire. Tétragènes déterminant la mort en quatorze heures d'une souris blanche. Coloration jaunâtre de la culture sur gélose qui est aplatie. Gélatine liquéfiée, pas de coagulation du lait.

Comme remarque générale à toutes les infections généralisées à tétragènes, il faut constater la fréquence extrême de l'atteinte des séreuses.

## DIAGNOSTIC. PRONOSTIC

Si, en pathologie infectieuse, on dispose actuellement de deux méthodes parallèles de diagnostic : éléments de la clinique, éléments du laboratoire, il est bien clair qu'ici ce seront ces derniers qui vont dominer et qui le plus souvent nous permettront seuls d'identifier la maladie. Y a-t-il prédominance d'accidents locaux : angine, pleurésie, méningite, péritonite, broncho-pneumonie ou suppuration, ou bien l'allure générale de la maladie est-elle celle d'une infection grave *totius substantiæ*, c'est en dernier lieu la recherche du microbe ou des réactions spécifiques qu'il a imprimées à l'organisme qui fournira l'appoint le plus substantiel.

Par conséquent nous ne ferons pas ici le diagnostic des affections variées allant des pseudo-furoncles aux septico-pyohémies, en passant par les grandes infections comme le paludisme, la syphilis, la tuberculose, la grippe, les typhoïdes et para-typhoïdes, la fièvre de Malte, etc., etc. Chacune de ces maladies a ses caractères sinon toujours pathognomoniques, tout au moins assez nets. C'est surtout dans les cas où ces caractères manquent de netteté, où il semble qu'il reste une porte ouverte pour un autre diagnostic qu'il faudra mettre en jeu les méthodes de laboratoire propres à se faire une opinion. Et certainement, sans vouloir prétendre gratuitement à la fréquence

des infections à tétragènes, on peut se demander si on ne devrait pas les trouver plus souvent qu'elles n'ont déjà été mentionnées. Beaucoup de cas bâtards, étiquetés par exemple embarras gastriques fébriles, fièvres rhumatoïdes, fièvres éphémères, pourraient peut-être ressortir de l'infection tétragénique.

Les observations que nous avons trouvées dans Saquepey viennent à l'appui de cette hypothèse, et s'il fallait chercher un autre exemple, ne sait-on pas que depuis la recherche systématique de la séro-agglutination de Wrigth, la fièvre de Malte considérée anciennement dans notre région comme très rare, apparaît comme plus répandue qu'on ne le croyait jusqu'à maintenant.

Ces données, que l'on pourrait étendre, sans aucune utilité, légitiment la part prépondérante que nous accorderons aux méthodes de laboratoire dans la recherche de l'élément causal des infections à tétragènes. Et ces méthodes de laboratoire employées pour les différents processus cliniques donneront des indications positives ou non, non seulement pour le tétragène mais pour d'autres facteurs morbides. Chez un malade porteur d'une infection fébrile à longue durée, on peut ainsi se rendre compte s'il s'agit par exemple de septicémies tuberculeuse, éberthienne, melitococcique, etc., de septicopyohémies streptococcique, staphylococcique, gonococcique, etc.

## Recherche du microbe

Pour la recherche du microbe lui-même nous disposons de la triple méthode d'examen direct, de mise en culture, d'inoculation aux animaux.

I. Examen direct. — C'est en somme le procédé initialement employé et particulièrement dans les collections suppurées, abcès, pyarthrose, sérites purulentes. La disposition morphologique des tétragènes est suffisamment caractéristique dans les exsudats pour que leur découverte fasse autorité et soit suffisante. Coccus groupés en tétrades, entourés en général de leur capsule et prenant le Gram ; autant de caractères qui, réunis, permettent une opinion. Nous n'insisterons donc pas par conséquent sur ce premier procédé. Il n'est pas toujours du reste suffisant. La présence d'un tétragène, parfois associé du reste comme le montrent quelques-unes des observations que nous avons réunies, n'est pas fatalement la preuve qu'il était agent primitif et essentiel de la maladie.

II. Culture. — Par les cultures, on obtient la différenciation des différentes espèces que nous avons mentionnées, notion peu importante, si l'on veut, dans l'état actuel des choses, mais qui, si l'on multiplie les observations, prendra peut-être une valeur plus caractérisée. Mais il est en tout cas un mode spécial de mise en culture qui, si l'on se reporte aux observations déjà mentionnées, peut souvent mettre seul sur la voie du diagnostic, c'est la recherche du microcoque dans le sang. Dans les septicémies, les septico-pyohémies et même certaines infections qui paraissent localisées comme les angines, l'hémoculture positive peut identifier la nature tétragénique de la maladie. Sans doute, ce procédé ne réussit pas invariablement. On sait, que en général, le sang constitue un mauvais milieu pour une infection qui n'est pas observée au début. Mais l'hémoculture est devenue une méthode à résultats plus fréquents qu'on ne le croyait jadis. Il n'y a qu'à consulter sur ce point les travaux relatifs aux

streptococcies, aux staphylococcies, aux éberthémies, aux pneumococcémies. Toutes choses que la thèse de Lemierre sur l'ensemencement du sang pendant la vie a contribué à mettre en lumière.

Un seul point est à préciser, car nous ne parlerons pas de la technique un peu particulière à ce mode d'examen. Il a été indiqué par Chauffard. Il ne faut pas oublier que, dans les laboratoires ou à l'hôpital, le tétragène a un assez grand pouvoir de diffusion. C'est un microbe envahissant avec lequel les infections extrinsèques accidentelles peuvent se produire. Il convient donc de pratiquer la ponction sanguine avec une asepsie extrêmement vigoureuse.

Dans l'observation originale que nous avons rapportée, l'hémoculture pratiquée par le docteur Anglada, chef de laboratoire, a donné un résultat positif. On retrouve les mêmes constatations positives dans d'assez nombreuses observations. Rappelons celles de Sever Sterling, de Faisans et le Damany, de Pane, de Mattirolo, etc., elles sont mentionnées dans les observations.

Lorsque dans un exsudat le tétragène a été isolé, mis en culture, l'hémoculture n'a plus que l'avantage de distinguer l'affection séreuse ou purulente localisée de l'infection sanguine généralisée. Mais en certains cas de fièvres à allure bâtarde, de symptômes simulant des affections assez bien différenciées ou accompagnant des infections qui ne sembleraient pas à priori tétragéniques, l'hémoculture seule viendra donner la clef de la nature de l'infection.

Rappelons les cas d'anémie aiguë de Mya et Tambusti, le cas de Fornaca où tout semble en faveur d'une atteinte paludéenne, celui de Mattirolo où la culture du sang montre l'association d'une tuberculose miliaire aiguë et

d'une septicémie à tétragènes ; les cas particulièrement probants de Saquepey, où le tétragène se vérifie l'auteur de la fièvre éphémère. Dans l'infection puerpérale que rapportent Looten et Loui, dans ces néphrites hémorragiques signalées par Pincherle, dans l'endocardite de Sever Sterling, etc., etc., l'hémoculture apporte encore son aide, ainsi que dans les observations de Laignel-Lavastine, Dufour, Debove, Mouriquand etc. etc. (Se reporter aux observations). Quelle quantité de sang faut-il ensemencer ? En général les chiffres donnés sont plutôt forts et varient entre 8 et 12 centimètres cubes dans des ballons de bouillon de 200. Dans notre observation on a ensemencé une quantité bien moindre, quatre centimètres cubes seulement et le résultat a été positif.

Passons en revue quelques-unes des cultures simples ou des microbes identifiés par l'hémoculture. Nous retrouvons certaines des espèces mentionnées dans le chapitre étiologique, et par exemple :

Le tetragenus griseus ou de Gaffky, dans le cas de Chauffard et Ramond, de Deléarde, de Faisans et de Damany, de Carrière. Blanc et Péju ; le tetragenus albus, modalité se rapprochant de l'élément décrit par Gaffky dans les observations de Lepage et Bezançon, d'Oettinger et Malloizel sont dans la septicémie pleuro-rhumatismale, ou dans la forme méningée ; chez les deux malades de Marini, chez un de ceux de Pincherle, un de Saquepey, un de Faisans et le Damany, celui de Guillain et Rendu, ceux de Carrière.

Le tetragenus citreus est retrouvé par Pincherle chez un autre de ses malades ; le tetragenus doré par Saquepey, le tetragenus ruber par le même auteur ainsi que par Roger et Trémolières, le tetragenus de Boutron par Benoit ; le tetragenus variabilis versatilis dans une des

observations de Chauffard et Ramond. Le tetragenus isolé par le Dr Anglada ne diffère du Gaffky que par un ramollissement léger et tardif de la gélatine. Il est inutile de prolonger cette énumération, le pouvoir pathogène de ces membres d'une même famille ne paraissant pas actuellement spécial à l'un quelconque des types.

III. Inoculations expérimentales aux animaux. — On peut les pratiquer directement avec les exsudats, les sécrétions contaminées, le pus des abcès ou des épanchements purulents. Dans d'autres cas les expérimentateurs se sont servis des cultures.

On vérifie ainsi la virulence première du genre ; on peut encore par passages successifs la renforcer en augmentant son pouvoir pathogène.

Une constatation à faire et qui reste un peu décevante est celle de la variabilité de cette virulence par rapport à l'infection du malade ; il n'y a pas toujours parallélisme. Le tétragène qui n'a déterminé que des troubles peu accentués, peut se montrer très virulent à l'égard de l'animal, et celui que l'on aura recueilli dans une infection grave, dans une septicémie à allure généralisée et impressionnante n'aura qu'une virulence nulle ou très peu accentuée, donnant la maladie sans donner la mort.

Dans le cas de Bosc (parallélisme entre l'action des infections humaine et animale) le cobaye, d'abord abattu, oppressé, s'est roulé en boule, a été pris de cyanose, et se refroidissant progressivement, est mort dans l'hypothermie et le collapsus. Même observation à faire dans l'abcès méningé de Bezançon et Lepage et dans une de celles de Chauffard et Ramond, la virulence étant nulle dans les cultures et très forte dans les exsudats pathologiques.

Dans les cas de Dieulafoy et Apert, assez près les uns des autres au point de vue clinique, la virulence est très variable. Elle est assez marquée dans la pleurésie purulente et dans les angines rapportées par Carrière. Dans des observations de Saquepey, de Faisans, elle est atténuée, ainsi que dans une observation d'Oettinger et Malloizel qui se termine pourtant par la mort.

Dans une des fièvres éphémères décrites par Saquepey et qu'il appelle un léger orage pathologique, nous trouvons un tétragène rouge virulent ; un même tetragène rouge ne déterminera aucune infection caractérisée chez un malade de Roger et Trémolières, chez qui la maladie a pris une gravité bien plus forte.

Du reste, suivant les cas, les différentes races d'animaux (cobaye, souris, lapin) réagissent de façons bien différentes. C'est ainsi que les résultats obtenus par Josué et Lian varient pour le cobaye chez qui la mort survient en 24 heures, et pour la souris et le lapin qui supportent sans dommage l'inoculation expérimentale. Dans l'observation du Dr Anglada, pas de virulence pour le lapin ; abcès à tétragène, sans septicémie pour le cobaye. Intensités faibles ou fortes des microbes et de la maladie n'évoluent donc pas selon deux lignes parallèles et il ne faut pas au point de vue pronostic conclure de l'une à l'autre. Mais comme procédé de diagnostic, la recherche de la virulence doit constituer une méthode qu'il faut appliquer, les manifestations infectieuses développées chez l'animal venant affirmer la nature de l'infection humaine. Il est inutile de décrire ces lésions (septicopyohémies diverses) qui ont été pour la plupart reproduites expérimentalement par Bosc et Galavielle.

### B) Recherche des propriétés nouvelles imprimées a l'organisme par la présence du microbe

Deux propriétés principales sont à signaler ; bien peu recherchées toutes les deux ainsi qu'on va le voir : la séro-agglutination, la réaction de fixation.

I. L'agglutination par le sérum du malade d'une culture connue de tétragènes, ou d'une culture obtenue avec le microbe isolé, a été recherchée pour la première fois par Roger et Trémolières.

C'est l'application de la découverte par Charrin de la propriété agglutinante du sérum des animaux immunisés, propriété mise chaque jour en évidence dans un certain nombre de maladies comme la fièvre typhoïde, la tuberculose, la mélitose, etc.

Il faut opérer sur des cultures jeunes (24 heures), en bouillon. Certains tétragènes donnant un dépôt au fond du tube, le procédé ne peut être toujours appliqué.

Comme dans la recherche de la propriété agglutinante dans les autres maladies, on se servira du sérum du malade (et c'est là la technique habituelle) soit encore de l'exsudat d'un épanchement non purulent. L'agglutination se constate microscopiquement ou macroscopiquement par la coexistence d'un dépôt au fond du tube et d'un éclaircissement dans les couches supérieures du liquide. La séro-agglutination étant spécifique, constitue par suite un élément de diagnostic probant. Il est encore indiqué de faire agir le sérum du malade sur d'autres cultures, staphylocoque, micrococcus melitensis, bacille d'Eberth dans l'hypothèse d'une association infectieuse.

La recherche de la séro-réaction d'Arloing et Courmont est beaucoup moins importante, on sait en effet avec quelle fréquence on la rencontre dans des pyrexies non tuberculeuses.

Roger et Trémolières, ont fait chez leur malade deux prélèvements de sérum, vers la fin de la maladie et en pleine convalescence.

Dans une première expérience l'agglutination est faite au centième, très rapidement, en une demi-heure. Avec le deuxième échantillon de sérum, réaction encore positive au cinq centième. Le tétragène isolé par ces auteurs chez leur malade n'est pas agglutiné par du sérum de diverses maladies. Ce cas paraît particulièrement démonstratif.

Josué et Lian, expérimentent parallèlement avec le sérum de la malade et le liquide pleural. Le premier agglutine à 1/100, le second à 1/50.

La réaction est recherchée sur le tétragène isolé, sur un échantillon conservé dans la collection du laboratoire, l'agglutination s'observe encore à un taux de 1/50 (tétragène vulgaire), tandis que le tetragenus ruber de Roger et Trémolières agglutine au 1/100. Sur une culture de staphylocoque doré, l'agglutination s'est encore produite mais elle ne dépasse pas 1/20.

Guiliani et Rendu ont recherché aussi dans le sérum de leur malade l'existence d'une séro-agglutinatrice spécifique. Le chiffre de 1/15 qu'ils donnent dans leur communication est véritablement trop faible pour qu'il soit légitime d'en tenir compte. On peut dire la même chose du chiffre de 1/20 de Debove.

Dans une des observations de Saquepey, le sérum agglutine macroscopiquement le tétragène à 1 pour 50 alors que des sérums normaux essayés sont inactifs à 1/10.

Dans celle d'Allain l'agglutination se fait au 1/150.

Dans l'observation originale que nous rapportons, l'agglutination est obtenue par le docteur Anglada en 9 heures. Une culture en bouillon de 24 heures donne au taux de 1/150 une très forte agglutination. Le tétragène conservé dans le laboratoire est agglutiné au 1/100. Le sérum de la malade n'a pas d'action sur le staphylocoque (agglutination au 1/10 très légère), et le sérum d'une parathyphoïde, d'une fièvre de Malte et de deux fièvres typhoïdes, ne déterminent pas de précipitation de la culture du tétragène isolé.

Dans les autres observations d'infections tétragéniques nous n'avons pas trouvé mention de la recherche d'une propriété nouvelle agglutinatrice. Il semble pourtant qu'il eût été intéressant de le faire.

II. Fixation du complément. — Elle a été recherchée par Saquepey dans une de ses observations.

On sait à quoi se réduit le schéma de la fixation du complément.

L'alexine n'est fixée ou détournée pour mieux dire que si la sensibilisatrice est spécifique par rapport à l'antigène (tétragène dans ce cas). On vérifie la fixation du complément en faisant intervenir un système hémolytique privé d'alexine qui restera tel quel s'il y a eu fixation, et sera complet avec hémolyse si l'alexine non détournée par la sensibilisatrice est restée à la disposition de ce système.

La réaction de Bordet-Gengou peut donc s'appliquer ici comme dans d'autres processus pathologiques, l'antigène étant représenté par le tétragène isolé chez la malade, et la sensibilisatrice présumée étant contenue dans son sérum.

Le résultat donné par Saquepey est le suivant. Dans un premier prélèvement de sérum, absence d'anti-

corps spécifiques, et par suite hémolyse. Mais dans un sérum prélevé un peu plus tardivement on retrouve une sensibilisatrice spécifique.

Son activité est du reste faible, en ce sens que l'hémolyse terminale est très minime sans être pourtant nulle. Mais par comparaison avec d'autres sérums témoins, sérums normaux, on voit que pour ces derniers il y a absence de sensibilisatrice, puisque l'hémolyse terminale est complète.

Brugnola a aussi trouvé dans deux cas d'anémie une sensibilisatrice spécifique.

## PRONOSTIC

Le nombre des infections à tétragène est encore trop réduit pour qu'il soit indiqué d'attribuer un chapitre particulier au pronostic. Celui-ci dépend surtout de la localisation de l'infection sur tel ou tel organe essentiel, il dépend encore des associations d'autres microbes que l'on retrouve dans certains cas, c'est enfin dans l'infection sanguine généralisée que l'on retrouve le maximum de cas terminés par la mort.

Nous trouvons la guérison, obtenue après des périodes assez inégales, chez les malades de Dieulafoy et Apert, Carrière, Faisans et le Damany (dont deux cas sont pourtant nettement septicémiques) Delcarde, Pane, et encore dans les septicémies de Fornaca Luiggi, Roger et Trémolières, Josué et Lian, Looten et Loui, Marini, Pincherle, Saquepey, Brissaud et Rosenthal.

Dans certaines tetragénites localisées, signalons les cas mortels de Carrière, de Bosc, de Bezançon et Lepage, de Lheureux.

Dans les septicémies les morts sont fréquentes : Chauffard et Ramond, Achard et Castaigne, Benoit, Oettinger et Malloizel, Mya et Trambusti, Bosc, Sever Sterling, Debove, Roger et Trémolières etc.; il n'y a qu'à se rapporter aux observations.

## TRAITEMENT

La thérapeutique indiquée dans ces infections à tétragènes est essentiellement variable et dépend en partie de la prédominance de l'infection sur tel ou tel appareil, c'est la lésion de l'organe bien plus que la nature même de la lésion qui décide de la conduite à tenir (Traitement de l'angine, thoracenthèse de l'épanchement, ponction lombaire de l'inflammation méningée, etc., etc.)

C'est surtout lorsque l'hémoculture est positive et témoigne par conséquent de la présence d'une septicémie que la thérapeutique qui se fait est celle des infections graves. Signalons à ce titre l'heureux résultat des injections intra-veineuses faites par Luiggi Fornaca, à la dose de 2 à 4 milligrammes de sublimé corrosif.

Les métaux colloïdaux apportent ici aussi leur rôle de défense et d'excitation des défenses de l'organisme. Ils ont été (collargol ou électrargol), employés en injections sous-cutanées, en frictions, en injections intra-veineuses. Cette thérapeutique active a donné dans des formes septicémiques graves des résultats concluants. Josué et Lian, Rosenthal et Brissaud et quelques autres ont obtenu aussi de bons résultats. Il faut signaler que des affections à tétragènes sont loin d'être toujours mortelles. Dans le cas de Looten et Loui, l'abcès de fixation paraît avoir joué un rôle heureux.

Chez notre malade secondairement tuberculisée, les différents procédés thérapeutiques employés demeurent sans résultats. La meilleure thérapeutique palliative est encore l'incision des abcès multiples qui se reproduisent d'une façon désespérante. Le docteur Anglada a employé sans succès les injections d'électrargol et de trisulfure d'arsenic colloïdal.

## CONCLUSIONS

On peut réunir en pathologie un nombre appréciable d'infections à tétragènes, formant un groupe très intéressant et polymorphe dans ses manifestations pathologiques.

L'espèce tétragène est seule comme famille, mais elle comprend des avriétés assez nombreuses que l'on peut différencier d'après leur action sur le lait ou la gélatine, et l'aspect de leurs cultures. Les portes d'entrée sont très variables. La virulence variant pour un même échantillon de microcoques, il semble que dans la gravité de l'infection le rôle du terrain soit très accentué.

Les lésions variées déterminées par l'élément infectieux n'ont pas de physionomie propre. Les abcès auraient peut-être un aspect huileux et graisseux, particulièrement caractéristique dans deux observations.

La symptomatologie ne permet pas un tableau d'ensemble. Il faut pour apporter un peu de clarté dans l'étude des tétragénites, adopter un plan schématique qui les divise : en infections localisées et en septicémies. Cette division, bien qu'artificielle, est la seule qui puisse être réellement employée. Il est à remarquer que le tétragène paraît avoir une affection particulière pour les séreuses.

Les infections localisées comprennent des abcès den-

taires, abcès cutanés, abcès musculaires ; des angines : angines sableuses, folliculaires, pseudo-membraneuses ; des pleurésies séreuses ou purulentes ; des infections pulmonaires ou bronchopulmonaires, des infections méningées.

Les septicémies ont une grande diversité d'allure, septicémies légères des fièvres éphémères, septicémies graves à pleurésie, endocardite, péritonite, polyarthrites.

Nous en avons donné toutes les observations que nous avons pu recueillir, en y joignant l'observation originale d'une septicémie à abcès multiples. Le tétragène est encore le facteur de maladies diverses et chez certaines c'est seulement la mise en culture du sang qui permet d'orienter le diagnostic vers la bonne solution ; rappelons les cas mentionnés de purpura, de pseudo-rhumatismes, d'anémie, de leucémie, de néphrite.

La symptomatologie n'ayant, au point de vue général, aucune caractéristique qui permette de réunir entre elles les différentes infections à tétragènes, c'est aux moyens de diagnostic variés qu'il est indispensable de recourir pour reconnaître l'action de l'élément pathogène. On recherchera successivement la présence du microbe et les réactions particulières qu'il a pu imprimer à l'organisme, c'est-à-dire l'examen direct, la culture (principalement l'hémoculture qui en certains cas peut seule donner la clef de la diagnose), la virulence, moins intéressante du reste. On pourra rechercher ensuite les propriétés agglutinantes et fixatrices du complément.

Le pronostic est assez variable, pas nécessairement toujours grave dans les infections généralisées.

Il n'y a pas de thérapeutique spécifique. En certains cas on a retiré d'heureux résultats de la médication colloïdale.

## BIBLIOGRAPHIE


Achard et Gaillard. — Contribution à l'étude biochimique des genres tétragènes et staphylocoques. Archives de Médecine expérimentale, 1899.

Achard. — Discussion à Soc. Méd. des Hôpit., 2 juillet 1897.

Allan. — Leucémie à tétragènes. Congrès de Lisbonne, avril 1906.

Anglada. — Septicémie à tétragènes, à abcès multiples. Soc. Sciences Médicales de Montpellier, 30 juin 1911.

Apert. — Le tétragène dans les angines. Soc. de Biologie 1898, 29 février.

Benoit. — Contribution à l'étude du tétragène. Gazette hebdomadaire, 9 février 1898.

Besser. — Ueber die Bacterien der normalen. Luftwege Ziegler's Beitrag zur path. Anat Bd VI S. 347.

Bezançon et de Jong. — Soc. Méd. des Hôp., 24 février et 10 mars.

Bezançon et Lépage. — Méningite suppurée localisée due au Micrococcus tetragenus. Soc. méd. des hôp., 21 janvier 1898.

Besson. — Traité de Bactériologie.

Blanc et Peju. — Myosite suppurée à tétragènes. Presse Médicale, 15 octobre 1907.

Bosc. — Contribution à l'étude des infections produites chez l'homme par le Micrococcus tetragenus septicus. Arch. de méd. expérimentale 1900.

Bosc et Galavielle. — Recherches sur le Micrococus tetragenus. Arch. de méd. expér. 1899.

Boschi et Bellei. — Osservazioni e richerche relative al valore patogenetico del Micrococcus tetragenus aureus. Bull. della S. mediche Bologna 1897, vol. III.

Boutron. — Recherches sur le Micrococcus tetragenus septicus et quelques espèces voisines. Thèse Paris 1893.

Brugnola. — Anémie grave et septicémie à microcoque tétragène blanc. Riforma medica 1906, 1er septembre.

Carrière. — Angines à tétragènes. Revue de Médecine 1902. — Rôle pathogénique du micrococcus tetragenus. Presse Médicale 1898.

Castaigne. — Pleurésie purulente et septicémie mortelle produites par le tétragène. Soc. méd. des hôpitaux 1897.

Chauffard et Ramond. — Deux cas mortels de septicémie tétragénique. Arch. de méd. expérim. 1896.

Chauffard. — Discussion à la Soc. méd. des hôp. 1897, 2 juillet.

Courmont. — Microbiologie.

Debove. — Endocardite par septicémie tétragénique. Presse médicale, 1907, n° 6.

Deguy et Guillaumin. — Microscopie clinique.

Delearde — Broncho-pneumonie à tétragènes purs. Gaz. hebdomadaire, 8 juillet 1897.

Duffour. — Endocardite infectieuse à tétragène. Soc. méd. des hôp. de Lyon, 12 avril 1910.

Faisans et Le Damany. — Tétragènes et pleurésies. Soc. méd. des hôp. 1897, 2 juillet.

Fornaca Luiggi. — Contributo allo studio della setticemia da micrococo tetragono nell' uomo. Riforma medica 1903.

Guillain et Rendu. — Association d'une angine à tétragène avec le chancre syphilitique de l'amygdale. Soc. méd. des hôpitaux, 22 février 1901.

Gaucher. — Tetragènes et endocardite végétante. Académie de médecine, 9 mai 1909.

Gelat. — Le tétragène en pathologie. Thèse Paris 1906, mars.

Jacobelli. — Richerche sulla morfologia e biologica del cosidetto gruppo dei tetragono. Riforma medica 1899.

Josué et Lian. — Septicémie à tétragènes. Bulletin et Mémoire de Soc. Méd. des Hôpitaux, 1906, 23 février.

Kapper. — Ein Beitrag zur Aetiologie der Eiterung. Viener méd. Presse, 1890.

Karlinsky. — Statisticher Beitrag zur Kenntniss der Eiterung-serreger bei Menschen and Thieren. Centralblatt fur bacteriologie, 1890.

Kirmisson. — Septicémie à tétragène. Société de Chirurgie, 13 juin 1906.

Klebs. — Die allgemeine pathologie. Iéna 1887.

Lartigau. — A contribution to the study of the M tetragenus in neck angina. Philadelphia med. journal, 1899.

Lheureux. — Abcès rétrorénal et pleurésie purulente à tétragènes. Société de Médecine militaire française, 16 juin 1910.

Looten et Loui. — Tétragène et infection puerpérale. Bull. de Soc. de Gynécologie et Obstétrique, mars 1909.

Macé. — Traité de Bactériologie.

Marini. — Sur deux cas de septicémie à tétragènes. 19e Congrès de la Société italienne de Médecine interne. Congrès de Milan, octobre 1909.

Mattirolo. — Septicémie à tétragènes et tuberculose miliaire aiguë. La Clinica medica italiana, 1903.

Mendozza. — Ueber einen neuen micrococcus. Centralblatt fur Bacteriologie, 1889.

Mounier. — Thèse de Paris, 1901.

Mouriquand, Leclerc, Lesieur. — L'endocardite infectieuse prolongée à évolution lente. Lyon médical, 23 décembre 1906.

Mya et Tambusti. — Contributo allo studio dell anemia splenica infantile. Lo sperimentale, 1892.

Netter. — Utilité des recherches bactériologiques pour le pronostic et le traitement des pleurésies purulentes. Soc. Méd. des Hôpitaux, 16 mai 1890.

Oettinger et Malloizel. — Septicémie à tétragène. Soc. Méd. des Hôpitaux, 2 février 1906.

Pane. — Un caso dio piosetticœmia da Micr. tetrag. Rivista clinica terapeutica, 1898.

Park. — A peculiar abcess, pus from vhich contained the m. tetragenus. Med. News, 1888.

Pincherle. — Deux cas de néphrite hémorragique dues au micrococque tétragène. Bulletin delle scienze mediche, juillet 1908.

Roger. — Les maladies infectieuses, 1902.

Roger et Trémolières. — Septicémie à tétragène. Soc. Méd. des Hôpitaux, 26 janvier 1906

Rosenthal et Brissaud. — Septicémie à tétragène avec localisation cardiaque. Traitement par le collargol et l'électrargol. Guérison. Société de l'Internat de Paris, 24 octobre 1907.

SAQUEPEY. — Fièvres éphémères. Septicémies à tétragènes. Bull. Soc. Méd. Hôpitaux, 20 mars 1908.

SCHENK. — Ueber einen M. tetragenus concentricus in den Fœces. All. Viener med. Zeitung, 1892.

SEVER STERLING. — Ein neuer micrococcus im Blute und Harn gefunden. Centralblat f. Bacteriol, 1896.

STEINHAUS. — Zur Ætiologie der eiterung Zeitschrift fur Hygiene, 1876.

STERNBERG. — A manual of Bacteriologie, New-York.

TEISSIER. — Contribution à l'étude du tétragène. Arch. de Méd. expérimentale, 1896.

VAUGEL. — Pester med. chir. Presse, 1888.

VINCENT. — Infection meningée à tétragène. Soc. méd. des Hôpitaux, 1908.

VINCENZI. — Di un nuovo tetrageno patogeno (citreo). Riforma medica, 1897.

WRIGTH. — Jour. of Amer, association, 1888.

---

Vu et permis d'imprimer
Montpellier, le 8 juillet 1911.
*Le Recteur,*
Ant. BENOIST

Vu et approuvé
Montpellier, le 8 juillet 1911
*Le Doyen,*
MAIRET.

# SERMENT

*En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !*